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

Metall-Katalysierte Enantioselektive Synthese von Propargylaminen und ihre Anwendungen in der Synthese

von

Nina Gommermann

aus

Kassel

München 2005

Erklärung

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

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, 03. Juni 2005

Nina Gommermann

Dissertation eingereicht am 06. Juni 2005

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel
2. Gutachter: Prof. Dr. Herbert Mayr

Mündliche Prüfung am 11. Juli 2005

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von August 2002 bis Juli 2005 unter der Anleitung von Professor Dr. Paul Knochel am Department Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich herzlich für die interessante und herausfordernde Themenstellung und die hervorragende fachliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. Herbert Mayr danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens sowie Prof. Konstantin Karaghiosoff, Prof. Dr. Manfred Heuschmann, Prof. Dr. Hendrik Zipse und Prof. Dr. Thomas Lindel für das Interesse an dieser Arbeit und die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Tobias Korn, Christiane Kofink, und Dr. Lutz Ackermann danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Der DFG danke ich für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Schwerpunktprogramms 1118 und den Mitgliedern des Schwerpunktprogrammes für die interessanten und inspirierenden Diskussionen bei den Schwerpunktskolloquien.

Allen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für die multikulturelle Atmosphäre und das gute Arbeitsklima danken. Besonders hervorheben möchte ich meine Laborkollegen Dr. Christopher Koradin, Dr. Matthias Lotz, Tobias Korn, Christiane Kofink und Darunee Soorukram sowie natürlich meinen Arbeitsplatznachbarn Dr. Ioannis Sapountzis und Markus Fischer. Außerdem bedanke ich mich herzlich bei Ralf Klötzing und Murthy Cheemala Narashima sowie Andrei Gavriouchine für ihre bereitwillige Hilfe auf dem Gebiet der Ligandensynthese. Außerdem herzlichen Dank an Felix Kopp und Tobias Korn für eine fantastische Zeit bei der OMCOS-Konferenz in Kanada.

Mein Dank geht außerdem an meine Praktikantin Susanne Germann und meine Diplomanden Henry Dube, Christiane Kofink und Anna Gehrig für ihre Ideen und geleistete Arbeit. Prof. Dr. Konstantin Karaghiosoff danke ich ganz herzlich für die Hilfe bei der NMR-Spektroskopie; Krystyna Becker, Vladimir Malakhov und Yulia Tsvik danke ich für die tatkräftige Unterstützung im Labor. Für die administrative Unterstützung bedanke ich mich bei Beatrix Cammelade.

Meinen Freunden und meiner Familie danke ich besonders für die Unterstützung während der gesamten Zeit meines Studiums. Danke dass Ihr Teil meines Leben seid!

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher die folgenden Publikationen entstanden:

Communications

1.) C. Koradin, N. Gommermann, P. Knochel, „Synthesis of Enantiomerically Enriched Propargylamines by Copper Catalyzed Addition of Alkynes to Enamines" *Chem. Eur. J.* **2003**,*9*, 2797-2811.

2.) N. Gommermann, C. Koradin, , K. Polborn, P. Knochel, "Enantioselective, Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction for the Preparation of Propargylamines" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5941-5944, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5763-5766.

3.) H. Dube, N. Gommermann, P. Knochel, "Synthesis of Chiral α-Aminoalkylpyrimidines Using an Enantioselective Three-Component Reaction" *Synthesis* **2004**, *12*, 2015-2025.

4.) N. Gommermann, P. Knochel, „Practical Highly Enantioselective Synthesis of Terminal Propargylamines. An Expeditious Synthesis of (*S*)-(+)-Coniine" *Chem. Comm.* **2004**, *20*, 2324-2325.

5.) I. Sapountzis, H. Dube, R. Lewis, N. Gommermann P. Knochel, „Synthesis of Functionalized Nitroarylmagnesium Halides *via* an Iodine-Magnesium Exchange" *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2445-2454.

6.) N. Gommermann, P. Knochel, „*N,N*-Dibenzyl-*N*-[1-cyclohexyl-3-(trimethylsilyl)-2-propynyl]-amine from Cyclohexanecarbaldeyde, Trimethylsilylacetylene and Dibenzylamine", *Organic Synthesis* **2005**, eingereicht auf Einladung des Editorial Board.

7.) N. Gommermann, P. Knochel, "Preparation of Functionalized Primary Chiral Amines and Amides *via* an Enantioselective Synthesis of Propargylamines", *Tetrahedron* **2005**, (*Symposium in Print on Multicomponent Reactions*), eingereicht.

Reviews und Buchbeiträge

1.) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis and V. A. Vu "Highly Functionalized Magnesium Organometallics Prepared via a Halogen-Metal Exchange" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438-4456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302-4320.

2.) P. Knochel, I. Sapountzis, N. Gommermann, „Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Mediated by Organomagnesium Reagents" in A. De Meijere, F. Diederich (Eds.) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 2, 671-698.

3.) P. Knochel, X. Yang, N. Gommermann, „Polyfunctional Organocopper Reagents for Organic Synthesis" in P. Knochel (Ed.) *Functionalized Organometallics. Applications in Synthesis,* Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, im Druck.

Es ist nicht genug zu wissen,
man muß es auch anwenden.
Es ist nicht genug zu wollen,
man muß es auch tun.

Johann Wolfgang von Goethe

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

1 Einleitung 1

2 Aufgabenstellung 8

3 Enantioselektive Nukleophile Addition von terminalen Alkinen an Enamine 10

3.1 Einführung 10

3.2 Vorarbeiten 12

3.3 Untersuchungen am Katalysatorsystem 15

3.4 Synthese von propargylischen 1,4-Diaminen 18

4 Asymmetrische Drei-Komponenten Reaktion zur Synthese von Propargylaminen 20

4.1 Entwicklung der Methode 20

4.1.1 Einführung 20

4.1.2 Darstellung von enantiomerenangereicherten Propargylaminen in einer Eintopf-Methode 21

4.2 Diastereoselektive Propargylamin-Synthesen 26

4.2.1 Darstellung der Propargylamine 26

4.2.2 Anwendung in der Ligandensynthese 27

4.3 Darstellung von terminalen Propargylaminen durch Verwendung von Trimethylsilylacetylen als Acetylen-Äquivalent 29

4.3.1 Einführung 29

4.3.2 Darstellung der silylierten Propargylamine 30

4.3.3 Reaktivität 33

4.3.4 Darstellung terminaler Propargylamine durch Desilylierung 34

5 Mechanistische Aspekte 37

5.1 Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Drei-Komponenten Synthese von Propargylaminen 37

5.1.1 Einführung 37

5.1.2 Modelle zur Erklärung der nichtlinearen Effekte 38
5.1.3 Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen . 39
5.1.4 Vorgeschlagene Mechanismen 41
5.2 Katalysatorwiederverwertbarkeit 43
5.2.1 Einführung 43
5.2.2. Katalysatorwiedergewinnung in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen 43
5.3 Vergrößerung der Ansatzgröße 45
6 Funktionalisierung der terminalen Propargylamine 46
6.1 Funktionalisierung durch Kreuzkupplung 46
6.1.1 Einführung 46
6.1.2 Verbesserung der Enantioselektivität durch einen mehrstufigen Syntheseweg 47
6.1.3 Darstellung funktionalisierter Derivate durch Kreuzkupplung 48
6.1.4 Anwendungen in der Heterocyclen-Synthese 50
6.2 Funktionalisierung durch Deprotonierung und Abfangen mit Elektrophilen 51
6.2.1 Einführung 51
6.2.2 Darstellung funktionalisierter Propargylamine durch Deprotonierung und Abfangen mit Elektrophilen 51
6.3 Darstellung primärer Amine und Amide aus Propargylaminen 55
6.3.1 Einführung 55
6.3.2 Darstellung primärer Amine und Amide 55
6.4 Anwendung in der Naturstoffsynthese 58
6.4.1 Einführung 58
6.4.2 Retrosynthetische Analyse von (–)-Coniin 59
6.4.3 Synthese von (*S*)-(+)-Coniin 60
7 Neue Amin-Schutzgruppen zum Einsatz in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese 62
7.1 Einführung 62
7.2 Sterisch anspruchsvolle Mesitylmethyl-Aminschutzgruppen 62
7.2.1 Entwicklung 62
7.2.2 Verwendung von (Mesitylmethyl)benzylamin in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen 64
7.2.3 Untersuchungen zur Abspaltung der (Mesitylmethyl)-Schutzgruppe 67

7.3 *para*-Nitrobenzyl als Schutzgruppe und Entschützung durch Umwandlung zum Diarylamin 68
7.3.1 Einführung 68
7.3.2 Anwendungen der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe für Phenole und Aniline. 70
7.3.3 Anwendung der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen 74
7.4 Neue Allyl-Schutzgruppen 76
7.4.1 Einführung 76
7.4.2 Einfluss von Substituenten in dem Allyl-Substituenten auf die Enantioselektivität 77
7.4.3 Einfluss von Substituenten in der Allyl-Gruppe auf die Entschützung 79
7.4.4 Darstellung von substituierten Diallylaminen 81
7.4.5 Anwendung der Diallylamine in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese. 82
7.4.6 Anwendung von Di(2-phenallyl)amin in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen 83
7.4.7 Selektive Entschützung der Di-phenallylierten Propargylamine 86
8 Ligandensynthese 88
8.1 Synthese neuartiger P,N-Liganden aus propargylischen Systemen 88
8.1.1 Einführung 88
8.1.2 [3+2]-Cycloaddition zur Synthese von Triazolen 89
8.1.3 Triazole aus enantiomerenangereicherten Propargylaminen und Einsatz in der Ligandensynthese 90
8.1.4 Triazol-haltige P,N-Liganden aus Propargylalkoholen 92
8.2 Anwendungen des Liganden **116** in der Katalyse 99
8.2.1 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung 100
8.2.2 Palladium-katalysierte allylische Aminierung 101
8.2.3 Kupfer-katalysierte asymmetrische Propargylamin-Synthese 102
8.2.4 Ausblick 102

9 Zusammenfassung und Ausblick ... 104
9.1 Entwicklung einer asymmetrischen Drei-Komponenten Propargylamin-Synthese ... 104
9.2 Mechanistische Untersuchungen zur asymmetrischen Propargylamin-Synthese ... 105
9.3 Einsatz der Propargylamine als Synthesebausteine ... 107
9.4 Neue Amin-Schutzgruppen zum Einsatz in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese ... 108
9.5 Synthese neuer P,N-Liganden aus Propargylalkoholen ... 110

Experimenteller Teil

10 Vorbemerkungen ... 114
11 Allgemeine Arbeitsvorschriften ... 119
12 Experimente ... 125
12.1 Enantioselektive Nukleophile Addition von Alkinen an Enamine ... 125
12.1.1 Synthese der Enamine **15** ... 125
12.1.2 Nukleophile Addition von Alkinen an Enamine ... 128
12.2 Asymmetrische Drei-Komponenten-Reaktion zur Synthese von Propargylaminen ... 136
12.2.1 Synthese der Edukte ... 136
12.2.2 Synthese der Propargylamine **14** ... 139
12.2.3 Diastereoselektive Propargylaminsynthese ... 154
12.2.4 Darstellung der silylierten Propargylamine **36** ... 158
12.2.5 Darstellung der terminalen Propargylamine **24** ... 176
12.3 Funktionalisierung der terminalen Propargylamine ... 189
12.3.1 Darstellung der Phenylacetylene **14** durch Kreuzkupplung ... 189
12.3.2 Darstellung der Inone **55** durch Kreuzkupplung ... 190
12.3.3 Darstellung der funktionalisierten Propargylamine **59** ... 193
12.3.4 Darstellung primärer Amine und Amide **60-62** ... 205

12.4 Neue Aminschutzgruppen für die Propargylaminsynthese 211
12.4.1 Vorarbeiten zu neuen, sterisch gehinderten Dibenzylaminen 211
12.4.2 (Mesitylmethyl)benzylamin als Aminkomponente in der asymmetrischen Propargylaminsynthese 217
12.4.3 *para*-Nitrobenzyl als Schutzgruppe 240
12.4.4 Sterisch gehinderte Allylbenzylamine 257
12.4.5 Darstellung sterisch gehinderter Diallylamine 275
12.4.6 Asymmetrische Propargylaminsynthesen mit Diallylaminen 277
12.4.7 Darstellung primärer Propargylamine **106** 295
12.5 Ligandensynthese 297
12.5.1 Vorarbeiten 297
12.5.2 Darstellung des Liganden **116** 301
12.5.3 Katalyseexperimente 312
13 Daten der Röntgenstrukturanalyse 314

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	IR	Infrarotspektrokopie
Äquiv.	Äquivalente	*J*	Kopplungskonstante
Ar	Aryl	kat.	katalytisch
ber.	berechnet	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Bn	Benzyl	LM	Lösungsmittel
BSA	*N,O*-Bistrimethylsilyl-acetamid	M	molar
		Me	Methyl
Bu	Butyl	Mes	Mesityl
c-Hex	*cyclo*-Hexyl	min	Minute
c-Pent	*cyclo*-Pentyl	MPV	Membranpumpenvakuum
c-Pr	*cyclo*-Propyl	MS	Massenspektrometrie
d	Tag	MS 4Å	Molekularsieb 4Å
DC	Dünnschicht-chromatographie	MTBE	*tert.*-Butylmethylether
		nbd	Norbornadien
dr	Diastereomerenverhältnis	NMR	Kernresonanzspektroskopie
DMF	Dimethylformamid	ÖPV	Ölpumpenvakuum
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	Quinap	1-(2-Diphenylphosphin-1-naphthyl)-isoquinolin
DPV	Diffusionspumpenvakuum		
E^+	Elektrophil	Pent	Pentyl
ee	Enantiomerenüberschuss	Ph	Phenyl
EI	Elektronenstoßionisation	PMB	*para*-Methoxybenzyl
Et_2O	Diethylether	PNP	*para*-Nitrophenyl
Et	Ethyl	quant.	quantitativ
EtOAc	Ethylacetat	R	organischer Rest
Fc	Ferrocenyl	RT	Raumtemperatur
GC	Gaschromatogaphie	Smp.	Schmelzpunkt
gef.	gefunden	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
ges.	gesättigt	*tert.*	tertiär
h	Stunde	TFA	Trifluoressigsäure
Hex	Hexyl	THF	Tetrahydrofuran
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits-chromatographie	TMS	Trimethylsilyl
		t_r	Retentionszeit
i-Pr	*iso*-Propyl	Vol %	Volumenprozent

Theoretischer Teil

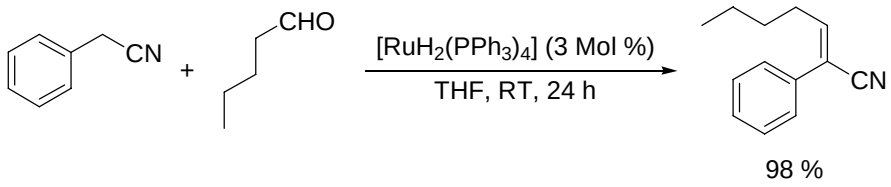
1 Einleitung

Die organische Chemie ist nicht länger eine Wissenschaft, die lediglich Beobachtungen zum besseren Verständnis der Natur macht. Moderne Chemie ist kreativ und produktiv. Das Hauptziel ist die Generierung von Substanzen mit sehr hohem Wert aus „beinahe nichts“, d.h. einfache und günstige Ausgangsstoffe sollen in komplexe Verbindungen umgewandelt werden. Dabei müssen bei der Produktion der Substanzen aus fossilen Ressourcen sichere, umweltfreundliche und bezüglich des Energieverbrauchs und der Kosten vernünftige Verfahren angewendet werden.[1] Neue, komplexe Moleküle müssen aus einfachen Ausgangsverbindungen auf möglichst effizienten Wegen synthetisiert werden. Dies wird durch *ideale Synthesen*[2] und *atomökonomische Reaktionen*[3], wie z.B. *C-H-Bindungsaktivierungen* realisiert. Von einer *idealen Synthese* spricht man, wenn die Zielverbindung lediglich durch Gerüstaufbau- und Verknüpfungsreaktionen darstellbar ist. Eine ideale Synthese sollte prinzipiell ohne die Einführung und Entfernung von Schutzgruppen und/oder Umwandlung von Funktionalitäten durchführbar sein.[2] Von *Corey* wurde der Begriff der idealen Synthese noch erweitert. Nach seiner Theorie muss der gerüstaufbauende Schritt gleichzeitig zum selektiven Aufbau eines neuen stereogenen Zentrums führen.[4] Um die ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkte einer Synthese zu bewerten, wurde von *Trost* der Begriff der *Atomökonomie* eingeführt.[3] In einer völlig atomökonomischen Reaktion enden die Atome der Ausgangsmaterialien sämtlich im Reaktionsprodukt. Beispiele für derartige atomökonomische Prozesse sind pericyclische Reaktionen wie die Diels-Alder-Reaktion[5] sowie Additionsreaktionen wie die Hydrocyanierung,[6] bei denen weitere Reaktanden in nur katalytischen Mengen zugesetzt werden.

Die katalytische Aktivierung von C-H-Bindungen ist für den Aufbau von organischen Molekülen von ebenso grundlegender Bedeutung wie die Bildung von C-C-Bindungen. Der verbreiteten Ansicht, ausschließlich reaktionsträge Alkane bedürften der Aktivierung, ist entgegenzuhalten, dass auch bei C-H-aciden Substraten der Wechsel von den üblichen

[1] R. Noyori, *Chem. Commun.* **2005**, 1807.
[2] a) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5784; b) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5439.
[3] a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 259.
[4] E. J. Corey, X. M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, **1989**.
[5] *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 5* (Hrsg. B. M. Trost, I. Flemming, L. A. Paquette), Pergamon Press, New York, **1991**.
[6] E. S. Brown in *Organic Synthesis via Metal Carbonyls, Vol. 2* (Hrsg. I. Wender, P. Pino), Wiley Interscience, New York, **1977**, S. 655.

basischen Reaktionsbedingungen zu Übergangsmetall-katalysierten Varianten von großem präparativem Nutzen sein kann. So konnte in der Ruthenium-katalysierten Aldolreaktion nach *Murahashi* die chemoselektive Kondensation von C-H-aciden Nitrilen mit noch stärker C-H-aciden Aldehyden unter den eindeutig neutralen Bedingungen verwirklicht werden (Schema 1), während unter den klassischen basischen Reaktionsbedingungen die Homokondensation des Aldehyds der bestimmende Reaktionsweg ist.[7]



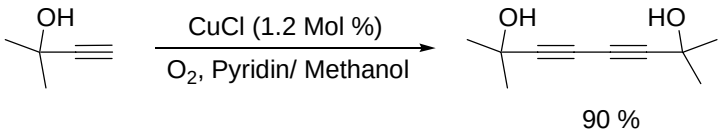
Schema 1. Ruthenium-katalysierte Aldol-Reaktion nach *Murahashi*.

Des Weiteren können präparative und ökonomische Vorteile durch den Ersatz von stöchiometrischen durch katalytische Metallierungen erwartet werden. In den letzten Jahren sind viele Beispiele für Übergangsmetall-katalysierte Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung bekannt geworden.[8] Dennoch stellt die katalytische Aktivierung von C-H-Bindungen noch immer eine große Herausforderung dar; zum einen wegen der durch die hohe Stabilität begründeten geringen Reaktivität und zum anderen muss unter allen C-H-Bindungen im Molekül nur die gewünschte selektiv aktiviert werden.

Generell werden C-H-Bindungen umso leichter aktiviert je acider das entsprechende Proton ist. Die Acidität von Protonen in Kohlenwasserstoffen fällt in der Reihe $sp > sp^2 > sp^3$ der Hybridisierung des C-Atoms ab. Terminale Alkine sind daher besonders geeignete Substrate für C-H-Bindungsaktivierungen. Aufgrund ihrer Acidität ($pK_s \approx 25$) lassen sie sich relativ leicht durch Basen oder Metallkomplexe aktivieren.[9] Ein bekanntes Beispiel für eine solche Aktivierungsreaktion stellt die *Sonogashira*-Reaktion dar.[10] Hier sind neben den Übergangsmetall-Komplexen [Pd] und [Cu] noch zusätzliche Basen wie Amine oder Carbonate anwesend, sie dienen aber hauptsächlich der Regenerierung des aktiven Pd^0-Katalysators aus den intermediären Halogenhydridopalladium-Komplexen und sind für den C-H-Aktivierungsschritt nicht zwingend notwendig.[8] Meist wird jedoch die Deprotonierung des intermediär gebildeten Alkin-Cu-Komplexes formuliert. Ein Klassiker unter den C-H-

[7] a) S.-I. Murahashi, T. Naota, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1805; b) S.-I. Murahashi, T. Naota, H. Taki, M. Mizuno, H. Tagaka, S. Komiya, Y. Mizuho, N. Ogasato, M. Hiraoka, M. Hirano, A. Fukuoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12436.
[8] G. Dyker, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1808; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1698 und darin zitierte Literatur.
[9] A. Streitwieser, C. H. Heathcook, E. M. Kosover, *Organische Chemie*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1994**.
[10] a) Y. Tohda, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1977**, 777; b) S. Takahashi, Y. Kuoyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627; c) S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8551.

Bindungsaktivierungsreaktionen ist die *Glaser*-Kupplung, bei der terminale Alkine Kupfer-katalysiert und oxidativ zu 1,3-Butadiinen verknüpft werden (Schema 2).[11]



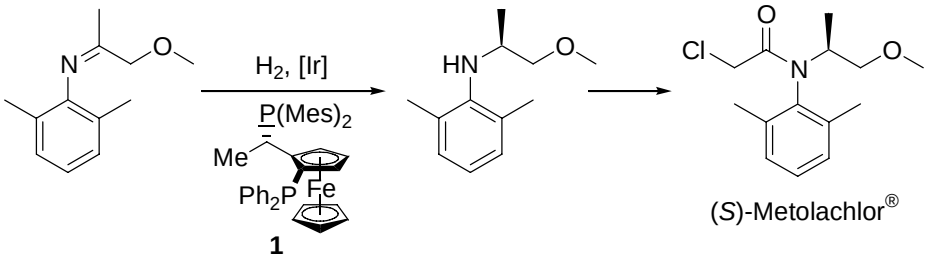
Schema 2. *Glaser*-Kupplung von terminalen Alkinen.

Neben dem atomökonomischen Aufbau von komplexen Molekülen und der selektiven Aktivierung von einzelnen C-H-Bindungen beherrscht ein weiterer Aspekt die moderne organische Chemie: die asymmetrische Synthese. Wie mit der von *Corey* eingeführten Erweiterung der idealen Synthese auf den selektiven Aufbau von stereogenen Zentren angesprochenen ist die Stereoselektivität enorm wichtig für die Effizienz einer Reaktion. So hat in den letzten 20 Jahren die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen einen immer wichtigeren Stellenwert auf dem Gebiet der organischen Synthese erlangt.[12] Die asymmetrische Katalyse verwendet substöchiometrische Mengen chiraler Katalysatoren zur selektiven Synthese des gewünschten Enantiomers. Dies stellt im Allgemeinen die effektivste Methode zum Aufbau von enantiomerenangereicherten Verbindungen dar. Weitere Möglichkeiten zur Darstellung von enantiomerenangereicherten Verbindungen sind die Racematspaltung, die Ex-chiral-pool Synthese aus natürlichen, chiralen Rohstoffen sowie die Verwendung von Biokatalysatoren, welche auch als Teilgebiet der asymmetrischen Katalyse angesehen werden kann. Eine entsprechende Würdigung erfuhr die asymmetrische Katalyse im Jahr 2001, als der Nobelpreis für Chemie an *Knowles*, *Noyori* und *Sharpless* für ihre bahnbrechenden Leistungen auf dem Gebiet der enantioselektiven Synthese verliehen wurde.[13]

Eine ideale Reaktion kann z.B. durch die asymmetrische Hydrierung von C=C- oder C=X-Doppelbindungen realisiert werden. Beispielsweise wird die asymmetrische Hydrierung einer C=N-Doppelbindung in der industriellen Synthese von (*S*)-Metolachlor® durch die Firma *Syngenta*[14,15] verwendet, dabei handelt es sich gleichzeitig um die größte industrielle Anwendung eines asymmetrischen Katalyseprozesses (Schema 3).

---

[11] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422; b) H. A. Stansbury, W. R. Proops, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 320.
[12] a) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2. Aufl. Wiley, New York, **2000**; b) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**.
[13] a) W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114,* 2096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114,* 2108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008; c) K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114,* 2126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024.
[14] A. Togni, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1581, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1475.



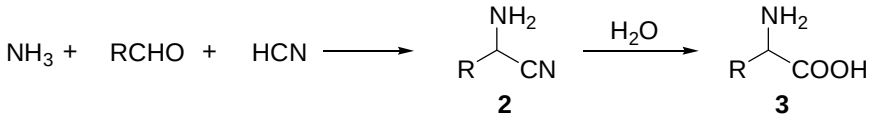
Schema 3. Industrielle Synthese von (*S*)-Metolachlor®.

Diese Hydrierung wird durch einen Iridium-Komplex mit dem chiralen Ferrocenyl-Liganden vom *Josiphos*-Typ (**1**) katalysiert.

Aber auch das leistungsfähige Synthesekonzept der idealen Reaktionen ist einem wachsenden ökonomischen und ökologischen Druck ausgesetzt. Bisher wurden Verbindungen zumeist nach einer zwar hochselektiven, aber divergenten Strategie hergestellt, bei der in jedem Syntheseschritt nur zwei Reaktionspartner umgesetzt werden. Eine Verbesserung dieser Strategie stellen Mehrkomponenten-Reaktionen dar. Von Bedeutung für die höhere Effizienz dieses Reaktionstyps verglichen mit klassischen Umsetzungen sind die gleichzeitige Zugabe von drei oder mehr Reaktionspartnern und der Wegfall von Aufreinigungsschritten, sowie äußere, verfahrenstechnische Faktoren wie einfachere Methoden und Apparaturen, Einsparungen von Kosten, Zeit und Energie sowie die Vermeidung von Abfall durch den Wegfall von Aufreinigungsschritten.[16] Über die Definition der Multikomponenten-Reaktion herrscht einige Unklarheit. Im Allgemeinen wird die Multikomponenten-Reaktion als Umsetzung, in der mehr als zwei Startmaterialien in einer Reihe von elementaren Schritten reagieren, bezeichnet. Der überwiegende Teil der Reagenzien wird dabei in das Endprodukt eingebaut.[17] Diese Art der Umsetzung muss eindeutig von anderen Eintopf-Verfahren wie z.B. Domino-[18], Tandem-[19] oder Kaskaden[20]-Reaktionen, sowie allgemein von Verfahren, bei denen durch Umsetzung zweier Reaktionspartner eine Zwischenstufe entsteht, die durch nachträgliche Zugabe eines neuen Reaktionspartners abgefangen wird (sequenzielle

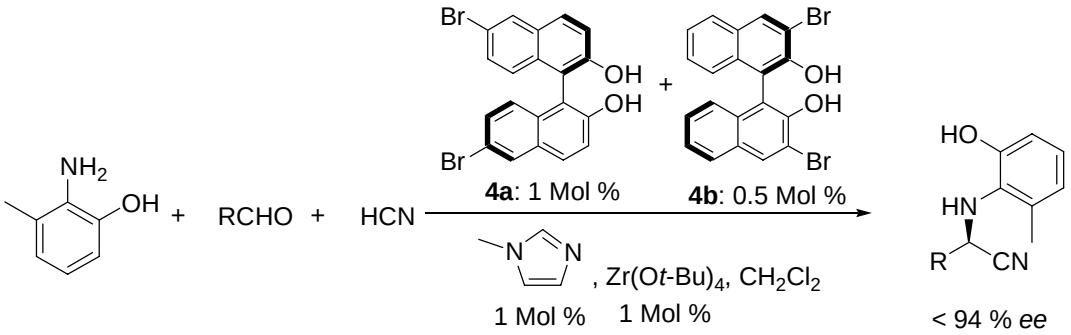
[15] Zur erfolgreichen Entwicklung dieses Prozesses siehe: F. Spindler, B. Pugin, H.-P. Jalett, H.-P. Buser, U. Pittelkow, H.-U. Blaser in *Catalysis of Organic Reactions,* R. E. Malz, Jr. (Ed.), Chem. Ind. *Vol. 68*, Dekker, New York, **1996**, S. 153.
[16] M. Yus, D. J. Ramon, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1628; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1602.
[17] I. Marek, *Vorwort zum Tetrahedron Symposium-in-Print on Multicomponent Condensation Reactions*, *Tetrahedron* **2005**, in press.
[18] a) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115.
[19] a) T.-L. Ho, *Tandem Organic Reaction*, Wiley, New York, **1992**; b) P. J. Parsons, C. S. Penkett, A. J. Shell, *Chem. Rev*. **1996**, *96*, 195.
[20] a) H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1332; b) K. K. Wang, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 207; c) A. Padwa, M. D. Weingarten, *Chem. Rev*. **1996**, *96*, 223.

Komponenten-Reaktionen),[21] unterschieden werden. Die 1850 entdeckte *Strecker*-Reaktion zur Synthese von α-Aminonitrilen **2** über die Drei-Komponenten-Kupplung zwischen einem Amin, einer Carbonylverbindung und Cyanwasserstoff wird als erste Mehrkomponenten-Reaktion angesehen (Schema 4).[22]



Schema 4. *Strecker*-Reaktion zur Synthese von α-Aminonitrilen **2**.

Die primär gebildeten α-Aminonitrile **2** lassen sich durch Hydrolyse in die entsprechenden α-Aminosäuren **3** überführen und verschaffen dieser Reaktion eine enorme Bedeutung. Nachteil der Reaktion ist jedoch die hohe Toxizität von Cyanwasserstoff. Aufgrund der biologischen Bedeutung der Reaktion wurde diese trotzdem in erheblichem Umfang erforscht. Bis heute sind sowohl diastereoselektive als auch enantioselektive Varianten der *Strecker*-Reaktion bekannt. Ein Beispiel für eine enantioselektive Variante mit chiralen Binol-Liganden **4a** und **4b** ist in Schema 5 dargestellt.[23]



Schema 5. Enantioselektive *Strecker*-Reaktion.

Die *Strecker*-Reaktion wird als Spezialfall der *Mannich*-Reaktion angesehen. Unter der 1912 entdeckten *Mannich*-Reaktion versteht man klassischerweise die Aminoalkylierung von Carbonylverbindungen.[24] Dabei wird eine nicht-enolisierbare Carbonylverbindung (klassischerweise Formaldehyd) mit einem Amin (oder Ammoniak) und einer C-H-aciden Verbindung (in der klassischen *Mannich*-Reaktion eine enolisierbare Carbonylverbindung)

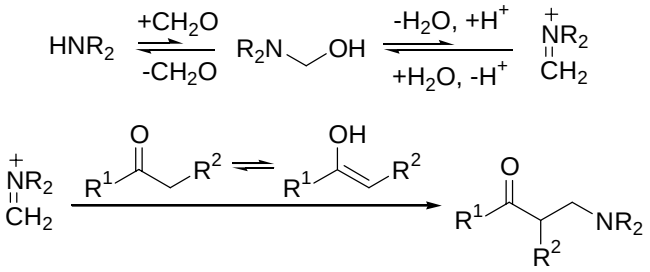
[21] Neuere Beispiele für dieses Verfahren: a) J. F. Hayes, M. Shipman, H. Twin, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 935; b) H. Shinokubo, J. Kondo, A. Inoue, K. Oshima, *Chirality* **2003**, *15*, 31; c) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 308; d) X. Gao, D. G. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9308; e) C. Chen, X. Li, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10174; f) A. B. Smith, S. M. Pitram, A. M. Boldi, M. J. Gaunt, S. Sfouggatakis, W. H. Moser, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14435.

[22] A. Strecker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27.

[23] a) S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chirality* **2000**, *12*, 540; b) H. Ishitani, S. Komiyama, Y: Hasegawa, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 762.

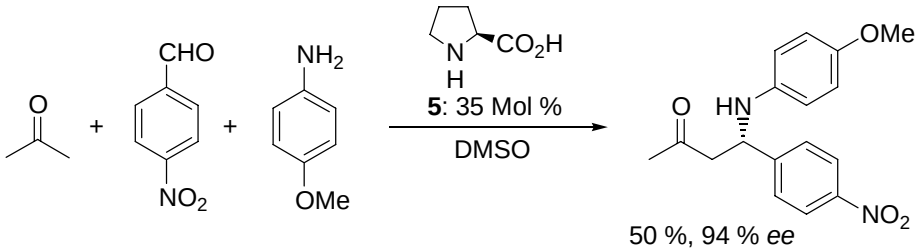
[24] C. Mannich, W. Krosche, *Arch. Pharm.* **1912**, *250*, 647.

umgesetzt. Die Produkte der *Mannich*-Reaktion sind außergewöhnlich attraktive Synthesebausteine in der organischen Chemie und der Naturstoffsynthese; die *Mannich*-Reaktion zählt daher zu den wichtigsten Grundreaktionen der organischen Chemie und ist zudem ein interessantes Beispiel für eine Mehrkomponenten-Reaktion. Ein vereinfachter Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 6 dargestellt.[25]



Schema 6. Mechanismus der *Mannich*-Reaktion.

Die Möglichkeiten der klassischen *Mannich*-Reaktion sind eher bescheiden; ihre Bandbreite ist begrenzt auf Aminomethylierungen und häufig werden dazu unerwünschte Nebenprodukte gebildet. Des Weiteren ist die Regio- und Stereochemie oft nur unzureichend zu kontrollieren. Moderne Varianten erweitern das Spektrum dieser Reaktion jedoch enorm. So ist heutzutage auch eine Regio- und Stereokontrolle möglich. Dabei führen Organometall-katalysierte Varianten meist nur zu mäßigen Selektivitäten; eine organokatalytische Reaktionsführung[26] mit L-Prolin (**5**) als chiralem Katalysator erlaubt jedoch die effiziente Bildung der Aminierungsprodukte (Schema 7).[27]

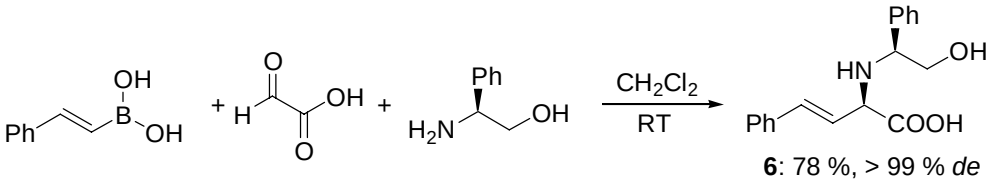


Schema 7. Organokatalytische Variante der *Mannich*-Reaktion.

Neben den enolisierbaren Carbonyl-Verbindungen können auch andere C-H-acide Verbindungen in der *Mannich*-Reaktion eingesetzt werden. So reagieren aliphatische Nitroverbindungen und auch Aromaten, die einer elektrophilen aromatischen Substitution leicht zugänglich sind, wie beispielsweise Phenole und elektronenreiche Heterocyclen (wie

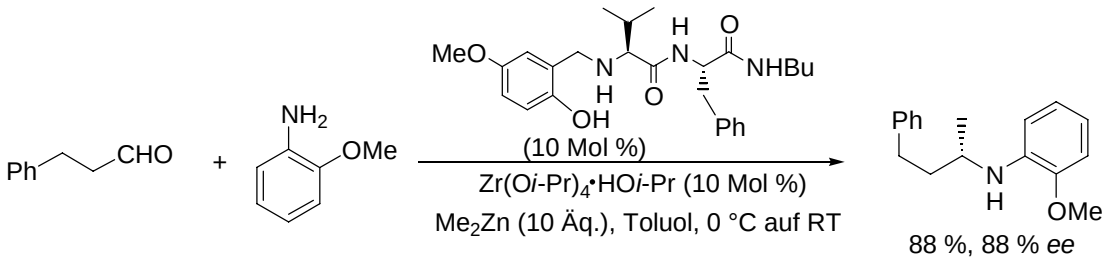
[25] M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1044.
[26] Für einen Review über Organokatalyse basierend auf Enamin-Chemie, siehe: W. Notz, F. Tanaka, C. F. Barbas III, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 580.
[27] a) B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9336; b) B. List, P. Pojarliev, W. T. Biller, H. J. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 827.

Thiophen, Pyrrol und Indol), im Sinne einer Aminomethylierung nach *Mannich*. Durch *Petasis* wurde 1993 eine Erweiterung der Reaktion auf Aryl- und Vinylboronsäuren eingeführt. Das aus der Kondensation einer Carbonylverbindung mit einem Amin gebildete Imin wird durch die Boronsäure angegriffen und liefert das entsprechende Produkt **6**. Die Reaktion wird meist diastereoselektiv mit enantiomerenangereicherten Aminen oder Carbonylverbindungen durchgeführt (Schema 8).[28]



Schema 8. *Petasis*-Reaktion zur Synthese von *α*-Aminosäuren.

In den letzten Jahren wurden auch andere Organometallverbindungen in *Mannich*-artigen Additionsreaktionen eingesetzt. So wurde von *Snapper* und *Hoveyda* über die Zirkoniumalkoxid-katalysierte enantioselektive Addition von Dialkylzink-Reagenzien an intermediär gebildete Imine berichtet (Schema 9).[29]



Schema 9. Enantioselektive Addition von Dialkylzink-Reagenzien an Imine nach *Snapper* und *Hoveyda*.

Als chiraler Ligand wird hier ein Dipeptid verwendet. Nachteil dieser Methode ist, ebenso wie bei der *Petasis*-Reaktion, die Verwendung von stöchiometrischen Mengen der Organometallspezies.

Eine gleichzeitige katalytische C-H-Bindungsaktivierung einer C-H-aciden Verbindung und deren direkte Umsetzung in einer Mehrkomponenten-Reaktion wäre demnach nach den Konzepten der idealen Reaktion, Atomökonomie und Effizienz besonders erstrebenswert.

---

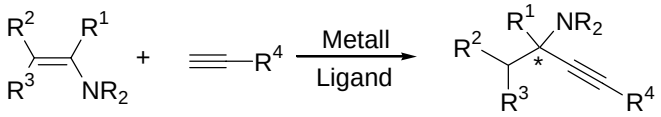
[28] a) N. A. Petasis, I. Akritopoulou, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 583; b) N. A. Petasis, I. A. Zavialov, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 445.

[29] a) J. R. Porter, J. F. Traverse, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10409; b) L. C. Akullian, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4376; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4244.

2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer effizienten, enantioselektiven Propargylamin-Synthese mittels katalytischer C-H-Bindungsaktivierung und die Anwendung der Propargylamine als Synthesebausteine in der organischen Synthesechemie, insbesondere der Naturstoffsynthese.

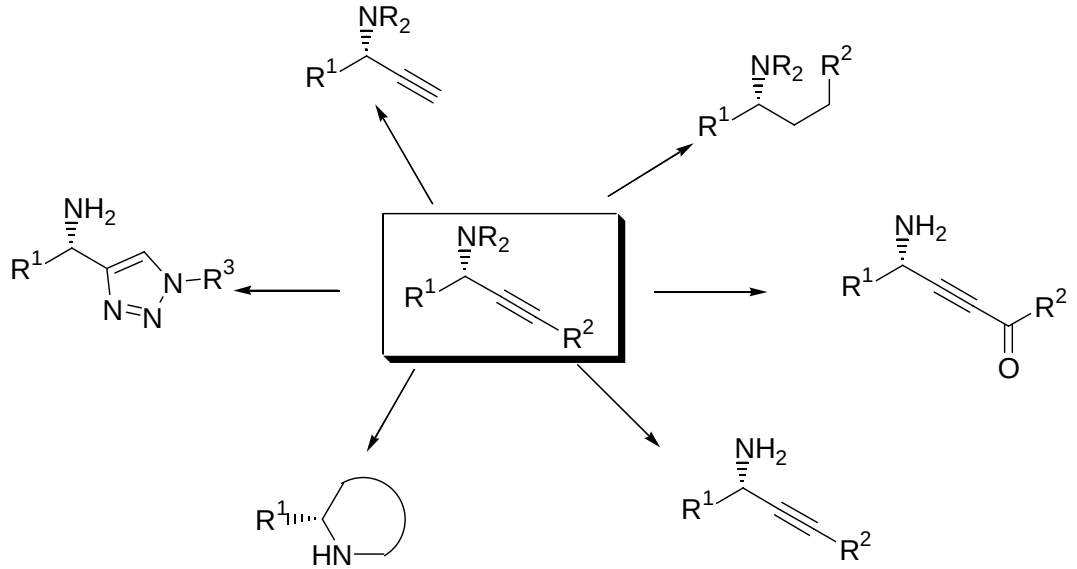
Diese Anforderungen sollten zunächst durch weiterführende Untersuchungen an der von *Koradin*[30] entwickelten Kupfer-katalysierten nukleophilen 1,2-Addition aktivierter terminaler Alkine an Enamine erfüllt werden. Die Enamine dienen hier als ein elektrophiles Synthon (Schema 10).



Schema 10. C-H-Aktivierung von Alkinen zur Addition an Enamine.

Durch Variation der elektrophilen Kohlenstoff-Stickstoff-Verbindung sollte außerdem eine mögliche Substraterweiterung untersucht werden.

Um die Anwendbarkeit der erhaltenen Propargylamine zu demonstrieren, sollten in einem weiteren Projekt die Propargylamine derivatisiert werden und auch als Schlüsselintermediate in der Naturstoffsynthese eingesetzt werden (Schema 11).

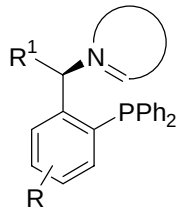


Schema 11. Anwendungen von enantiomerenangereicherten Propargylaminen.

[30] C. Koradin, *Dissertation*, München **2002**.

Insbesondere sollten Stickstoff-Schutzgruppen näher untersucht werde, um eine hohe Enantioselektivität und gleichzeitig eine einfache und selektive Abspaltbarkeit dieser Schutzgruppen zu gewährleisten.

In einem dritten Projekt sollte aus dem durch die Propargylamin-Synthese aufgebauten stereogenen Zentrum ein neuartiger P,N-Ligand aufgebaut und dessen Effizienz in der asymmetrischen Katalyse untersucht werden (Schema 12).



Schema 12. P,N-Liganden aus enantiomerenangereicherten Propargylaminen.

3 Enantioselektive Nukleophile Addition von terminalen Alkinen an Enamine

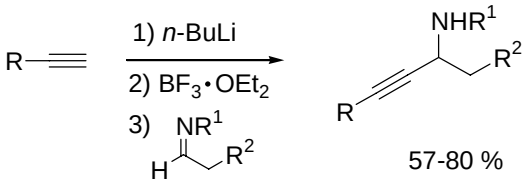
3.1 Einführung

Chirale stickstoffhaltige Strukturfragmente sind in der Natur weit verbreitet und in vielen biologisch wichtigen Molekülen enthalten. Die Synthese dieser stickstoffhaltigen Bausteine wird meist durch eine nukleophile Addition an Imine oder deren Derivate realisiert. Wie im Fall der Addition von Carbanionen an die Carbonyl-Gruppe von Aldehyden und Ketonen ist auch die Addition von metallorganischen Reagenzien an die elektrophilen Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindungen von Iminen und Imin-Derivaten, wie z. B. Hydrazonen und Oximen, eine etablierte Reaktion.[31] Allerdings wurde die Anwendbarkeit dieser Reaktionen durch die geringe Elektrophilie des Azomethin-Kohlenstoffes und die Tendenz der Imine zur Bildung von Enaminen drastisch limitiert. Die zur Lösung dieser Probleme entwickelten Methoden haben den Einsatzbereich der organometallischen Additionsreaktionen stark erweitert. So kann die Elektrophilie des Kohlenstoffatoms der C=N Bindung gesteigert werden, indem durch *N*-Alkylierung bzw. *N*-Oxidation, *N*-Acylierung oder *N*-Sulfonylierung die Imine in die reaktiveren Iminium-Salze bzw. Nitrone, Acylimine und Sulfonimine überführt werden. Eine ähnliche Strategie bedient sich der Aktivierung der C=N-Doppelbindung durch Koordination einer Lewis-Säure mit dem freien Elektronenpaar des Stickstoffs.

Da in der vorliegenden Arbeit die Synthese von Propargylaminen thematisiert wird, wird im folgenden Überblick ausschließlich auf die Reaktionen von Alkinen mit elektrophilen Iminen eingegangen.

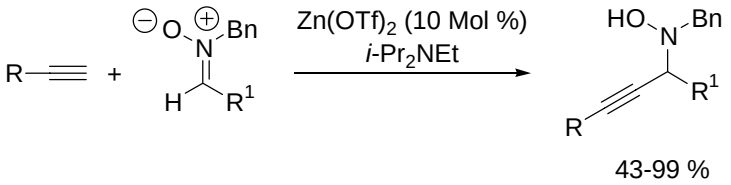
Lithiumalkinide sind nicht in der Lage, direkt an enolisierbare Imine zu addieren, hier erfolgt ausschließlich Deprotonierung. Durch Zusatz der Lewis-Säure Bortrifluorid-Etherat als Aktivator können jedoch die gewünschten Propargylamine in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 13).[32]

[31] R. Bloch, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1407.
[32] M. Wada, Y. Sakurai, K. Aiba, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1083.



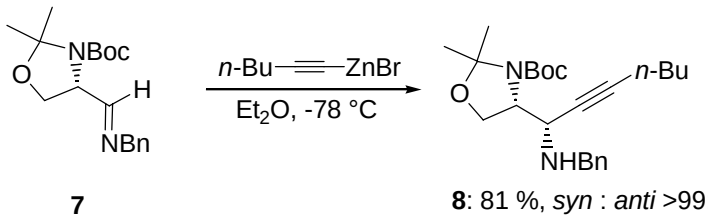
Schema 13. Addition terminaler Alkine an enolisierbare Imine in Gegenwart von $BF_3 \cdot OEt_2$.

Aus atomökonomischen und umwelttechnischen Gründen ist jedoch eine katalytische Aktivierung des Imins einer stöchiometrischen Aktivierung vorzuziehen. Derartige Reaktionen sind in der jüngeren Vergangenheit ebenfalls entwickelt worden. So konnte *Carreira* die Addition von terminalen Alkinen an Nitrone in Gegenwart von katalytischen Mengen Zink(II)triflat realisieren. Dabei werden propargylische Hydroxylamine erhalten (Schema 14).[33]



Schema 14. Zink-katalysierte Darstellung propargylischer Hydroxylamine.

Zur Darstellung von enantiomerenangereicherten Propargylaminen wurden zunächst meist enantiomerenangereicherte Iminderivate oder Oxazolidine als Elektrophile in einer diastereoselektiven Additionsreaktion von Organometallreagenzien eingesetzt. In der Addition von Alkinylzink-Verbindungen an das vom L-Serin abgeleitete Imin **7** wurde in hervorragender Diastereoselektivität das *syn*-Produkt **8** in guter Ausbeute erhalten (Schema 15).[34]



7

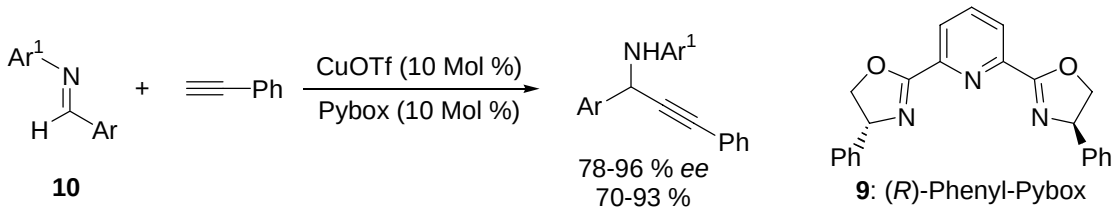
8: 81 %, *syn* : *anti* >99:<1

Schema 15. Diastereoselektive Synthese von Propargylaminen **8** durch Alkinylzink-Addition an chirale Imine.

Kürzlich konnte von *Li* die erste enantioselektive und katalytische Synthese von enantiomerenangereicherten Propargylaminen durch eine Kupfer(I)triflat katalysierte Addition

[33] D. E. Frantz, R. Faessler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11245.
[34] T. Fujisawa, M. Nagai, Y. Koike, M. Shimizu, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5865.

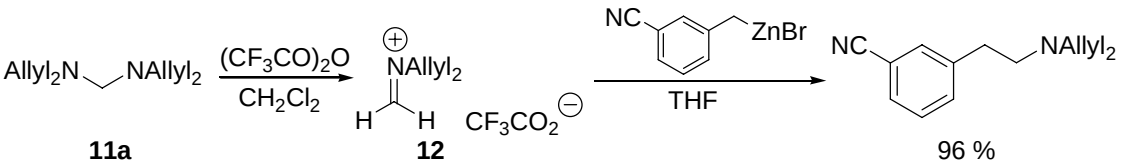
von terminalen Alkinen an Imine in Gegenwart eines chiralen *Pybox*-Liganden **9** realisiert werden.[35] Die Anwendungsbreite der Reaktion war jedoch auf aromatische Imine **10** und Alkine mit aromatischen Resten beschränkt (Schema 16).



Schema 16. Kupfer-*Phenyl-Pybox*-katalysierte enantioselektive Propargylamin-Synthese nach *Li*.

3.2 Vorarbeiten

Im Rahmen seiner Dissertation wurde von *Koradin* die enantioselektive Addition von Alkinen an Aminale und Enamine untersucht.[30] In vorhergehenden Arbeiten über Aminierungsreaktionen konnte in unserer Gruppe gezeigt werden, dass Aminale wie **11a** durch Reaktion mit Acylierungsreagenzien, wie z.B. Trifluoressigsäureanhydrid, in die entsprechenden Iminium-Ionen **12** überführt werden. Da die Reaktivität in nukleophilen Additionsreaktionen von einem Imin zu einem Iminium-Ion bekanntermaßen ansteigt, können die Iminium-Salze **12** mit metallorganischen Reagenzien abgefangen werden (Schema 17).[36]

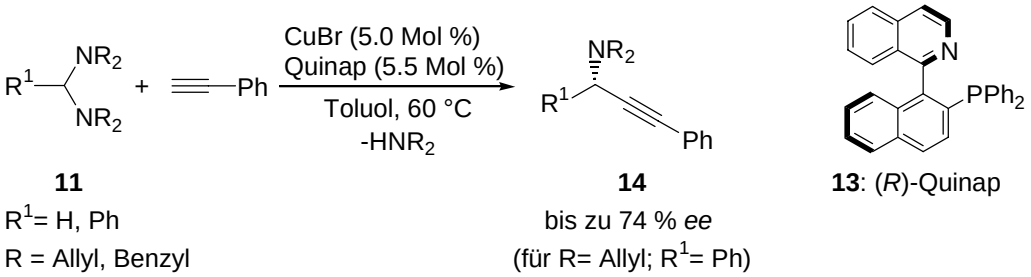


Schema 17. Aminomethylierung von funktionalisierten Zinkreagenzien.

Von *Koradin* konnte nun festgestellt werden, dass auch Kupfersalze bei erhöhter Temperatur (60-80 °C) in Toluol die Iminium-Ion Bildung aus Aminalen **11** ermöglichen. Die erzeugten Iminium-Ionen konnten in einer Folgereaktion mit terminalen Alkinen abgefangen werden. Erfreulicherweise konnte die Reaktion mit katalytischen Mengen an Kupfersalzen ebenfalls durchgeführt werden. Durch Einsatz von 5 Mol % CuBr oder $Cu(OTf)_2$ konnten die entsprechenden Propargylamine in guten Ausbeuten erhalten werden. Durch Zugabe des

[35] C. M. Wei, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5638.
[36] N. Millot, C. Piazza, S. Avolio, P. Knochel, *Synthesis* **2000**, 941.

chiralen Liganden Quinap[37] **13** wurde sogar eine Darstellung von enantiomerenangereicherten Propargylaminen **14** möglich. Es konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 74 % erzielt werden (Schema 18). Als Aminkomponente zur Synthese der Aminale wurde Diallylamin oder Dibenzylamin verwendet, da diese Substituenten nach erfolgter Reaktion abspaltbar sein und somit einen Zugang zu primären Aminen liefern sollten.[38]



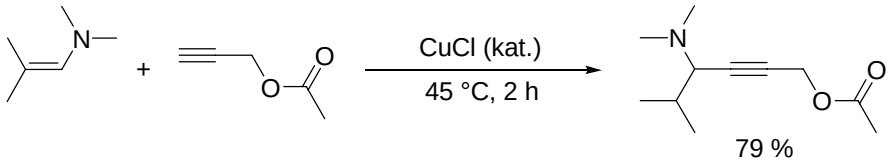
11
R^1= H, Ph
R = Allyl, Benzyl

14
bis zu 74 % *ee*
(für R= Allyl; R^1= Ph)

13: (*R*)-Quinap

Schema 18. Enantioselektive Propargylamin-Synthese aus Aminalen.

Der Nachteil dieser Methode bestand darin, dass nur eine begrenzte Anzahl an Aminalen zugänglich ist, da diese nur aus Aldehyden, die kein Wasserstoffatom in α-Stellung zur Carbonylfunktion aufweisen, dargestellt werden können. Um diesen Nachteil zu umgehen, wurde nach anderen Möglichkeiten für die Propargylamin-Synthese gesucht. Bereits 1963 wurde eine Kupfer-katalysierte Synthese von Propargylaminen aus Enaminen beschrieben (Schema 19).[39] In den folgenden Jahren wurde nur über einige *Mannich*-artige Reaktionen an der festen Phase berichtet,[40] ansonsten sind keine weiteren Publikationen auf diesem Gebiet veröffentlicht worden.



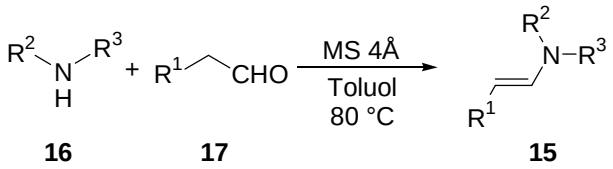
Schema 19. Synthese von Propargylaminen aus Enaminen nach *Brannock*.

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wurde von *Koradin* eine enantioselektive Synthese von Propargylaminen durch Addition von Alkinen an Enamine entwickelt.[41]

Hierzu wurden zunächst die Enamine **15** durch eine Kondensationsreaktion aus den sekundären Aminen **16** und enolisierbaren Aldehyden **17** bei 80 °C in Toluol in Anwesenheit

[37] a) J. M. Valk, G. A. Whitlock, T. P. Layzell, J. M. Brown, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2593; b) E. Fernandez, K. Maeda, M. W. Hooper, J. M. Brown, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1840.
[38] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3. Aufl., John Wiley & Sons, New York, **1999**.
[39] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, J. G. Thweatt, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1462.
[40] a) J. J. McNally, M. A. Youngman, S. L. Dax, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 967; b) M. A. Youngman, S. L. Dax, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6347.
[41] C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2651; *Angew. Chem Int. Ed.* **2002**, *41*, 2535.

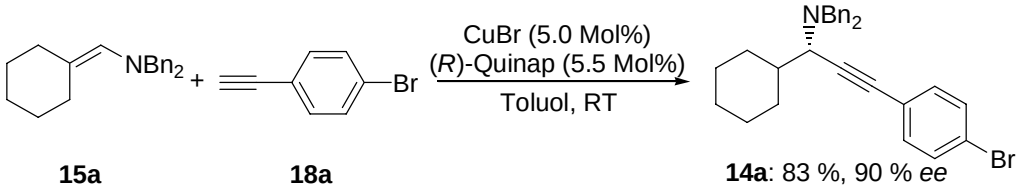
von Molekularsieb 4Å dargestellt (Schema 20).[42] Erneut wurden Diallylamin (**16a**) bzw. Dibenzylamin (**16b**) als Aminkomponenten eingesetzt, um über die Abspaltung dieser Substituenten eine Möglichkeit zur Synthese primärer Amine zu haben. Dabei wurden ausschließlich die *trans*-konfigurierten Enamine erhalten.[43]



16 **17** **15**

Schema 20. Darstellung von Enaminen.

Während der Untersuchung der Reaktion der Enamine mit terminalen Alkinen wurde festgestellt, dass das für die Reaktion von Aminalen mit Alkinen entwickelte Katalysatorsystem CuBr/ Quinap (**13**) für diese Reaktion ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden kann. Die Reaktion läuft für die meisten Substratkombinationen schon bei RT quantitativ ab. Die Substratbreite und die erzielten Enantiomerenüberschüsse lagen dabei deutlich über den für die mit den Aminalen erzielten Ergebnissen. Daher wurde diese Reaktion weiter untersucht. Ein Beispiel ist in Schema 21 aufgezeigt.



15a **18a** **14a**: 83 %, 90 % *ee*

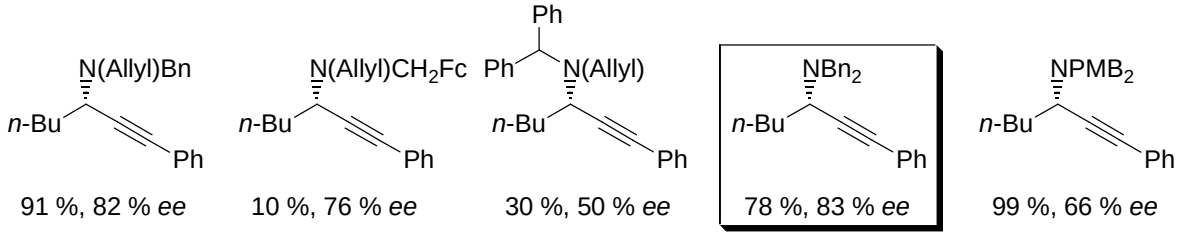
Schema 21. Enantioselektive Addition von terminalen Alkinen an Enamine nach *Koradin*.

Die absolute Konfiguration der Produkte wurde von *Koradin* beim Einsatz von (*R*)-Quinap zum einen durch Überführung in ein literaturbekanntes Derivat und Vergleich der optischen Drehung, zum anderen durch Schweratom-Röntgenbeugung am Derivat **14a** zu (*S*) bestimmt.

In vorangehenden Arbeiten wurde bereits der Einfluss der Substituenten am Stickstoff näher untersucht.[44] Mit steigendem sterischen Anspruch des Substituenten steigt die Selektivität der Reaktion, allerdings sinkt gleichermaßen die Reaktivität. So lieferte Diallylamin **16a** schlechtere Enantiomerenüberschüsse als Allylbenzylamin **16c**, welches jedoch geringere Selektivitäten ergab als Dibenzylamin **16b**. Mit weiteren Schutzgruppen wie *para*-Methoxybenzyl, Ferrocenylmethyl oder Diphenylmethyl konnte allerdings keine

[42] K. Taguchi, F. H. Westheimer, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1570.
[43] Die meisten *cis*-Enamine sind konfigurationsinstabil und können nur unter besonderen Bedingungen isoliert werden, siehe: J. Sauer, H. Prahl, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 1917.
[44] N. Gommermann, *Diplomarbeit*, München **2002**.

Verbesserung der Enantioselektivität im Vergleich zum Einsatz vom Dibenzylamin erreicht werden (Schema 22).



Schema 22. Einfluss der Substituenten auf den Enantiomerenüberschuss.

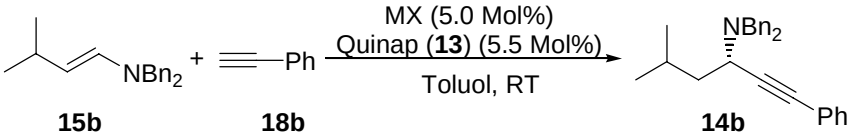
3.3 Untersuchungen am Katalysatorsystem

Nach diesen Ergebnissen wurde als erstes Projekt der vorliegenden Arbeit der Einfluss von verschiedenen Kupfersalzen auf die Enantioselektivität der Additionsreaktion sowie der mögliche Einsatz anderer Übergangsmetalle als Katalysatoren untersucht. Als Testsystem wurde die Reaktion zwischen dem aus Isovaleraldehyd (**17a**) und Dibenzylamin (**16b**) hergestellten Enamin **15b** und Phenylacetylen (**18b**) gewählt (Tabelle 1).

Es zeigte sich, dass das Anion des Kupfer-Salzes einen dramatischen Effekt sowohl auf die Selektivität als auch auf den Umsatz der Reaktion hat. Kupfer(I)chlorid und Kupfer(I)bromid, welches schon in der Reaktion von Alkinen mit Aminalen die höchste Reaktivität aufwies, zeigten sich auch in der Addition an Enamine am effektivsten. Kupfer(I)chlorid katalysierte die Reaktion effektiv, hier konnten innerhalb von 28 h ein Umsatz von 90 % und ein Enantiomerenüberschuss von 81 % *ee* erzielt werden (Eintrag 1). Mit Kupfer(I)bromid konnte innerhalb von 18 h vollständiger Umsatz nachgewiesen werden. Erfreulicherweise wurde dabei auch der beste Enantiomerenüberschuss erzielt (85 % *ee*, Eintrag 2). Kupfer(I)iodid zeigte, wie alle weiteren Kupfersalze, eine deutliche schlechtere Reaktivität und Selektivität (Eintrag 3, 75 % Umsatz, 62 % *ee*). Das von *Li* in der enantioselektiven Addition von Alkinen an Imine erfolgreich eingesetzte Kupfer(I)triflat lieferte nach einer Reaktionszeit von 7 d nur einen Umsatz von 70 % und einen geringen Enantiomerenüberschuss von 16 % (Eintrag 4). Auch $Cu(OTf)_2$ und Kupfer(I)thiophen-2-carboxylat (CuTC) ergeben nur geringe Umsätze und Selektivitäten (Einträge 5 und 6, 40-50 % Umsatz, 28-40 % *ee*). Kupfer(I)cyanid und das Acetonitriladdukt $Cu(MeCN)_4PF_6$ lieferten so gut wie keinen Umsatz (Einträge 8 und 9), ebenso wenig wie die anderen getesteten Übergangsmetallsalze des Ru, Rh, Ag und Au (Einträge 10-15). Eine Erklärungsmöglichkeit liegt in der Struktur des Cu/Quinap-Komplexes. Eine von *Koradin* angefertigte Kristallstrukturanalyse[30] zeigte, dass dieser

Komplex im festen Zustand eine dimere Struktur mit einem planaren, die beiden Einheiten verbrückenden $Cu_2(\mu\text{-}Br)_2$-Vierring aufweist. Durch Änderung des verbrückenden Halogens sollte sich auch die Geometrie des Komplexes ändern, so dass die optimale Struktur für die Übertragung der stereochemischen Information nicht mehr erreicht werden kann. Von *Koradin* konnten zuvor schon starke Solvenseffekte beobachtet werden. So konnte durch Übergang von Toluol als Lösungsmittel zum stärker koordinierenden THF ein deutlicher Abfall der Enantioselektivität beobachtet werden.[45]

Tabelle 1. Untersuchung des Einflusses der Metallsalze.



15b **18b** **14b**

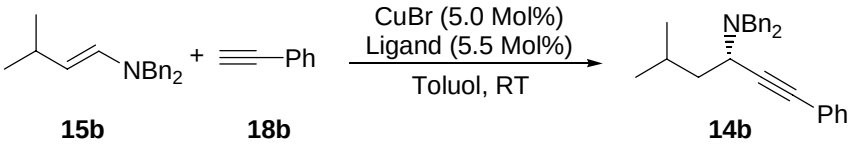
Eintrag	Metallsalz MX	Umsatz [%][a]	Zeit [h]	*ee* [%][b]
1	CuCl	90	28	81
2	CuBr	100	18	85
3	CuI	75	168	62
4	CuOTf·0.5 C_6H_6	70	168	16
5	$Cu(OTf)_2$	40	120	28
6	CuTC[c]	50	144	40
7	$Cu(OAc)_2$	40	120	12
8	CuCN	0	120	n.b.
9	$Cu(MeCN)_4PF_6$	3	240	n.b.
10	$Ru(acac)_3$[d]	0	120	-
11	$Rh(acac)_3$[d]	0	120	-
12	Rh(acac)COD[d]	0	120	-
13	AgOAc[d]	0	120	-
14	AuI[d]	0	120	-
15	$AuBr_3$[d]	3	120	-

[a] Bestimmt durch GC-Analyse mit *n*-Decan als internem Standard. [b] Enantiomerenüberschuss bestimmt durch HPLC mittels Chiracel OD Säule (*n*-Heptan : *i*-PrOH). [c] CuTC: Kupfer(I)thiophen-2-carboxylat. [d] Die Untersuchung mit den Übergangsmetallsalzen (Ru, Rh, Ag und Au) wurde ohne Zusatz des chiralen Liganden durchgeführt.

Nachfolgend wurde mit CuBr ein Ligandenscreening durchgeführt. Es wurden dabei verschiedene Ligandenklassen abgedeckt. Als Testreaktion wurde die schon zur

[45] Von Koradin konnte ein Rückgang des Enantiomerenüberschusses beim Wechsel von Toluol zu THF als Lösungsmittel um rund 10 % beobachtet werden (C. Koradin, *Dissertation*, München **2002**).

Untersuchung der Kupfersalze verwendete Umsetzung eingesetzt (Schema 23). Dabei wurde das von *Koradin* als besonders günstig gefundene Metall: Ligand-Verhältnis von ca. 1:1 verwendet.[46]



15b **18b** **14b**

Schema 23. Testreaktion für das Ligandenscreening.

Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst, die Strukturen der verwendeten Liganden sind in Schema 24 dargestellt.

Tabelle 2. Ligandenscreening.

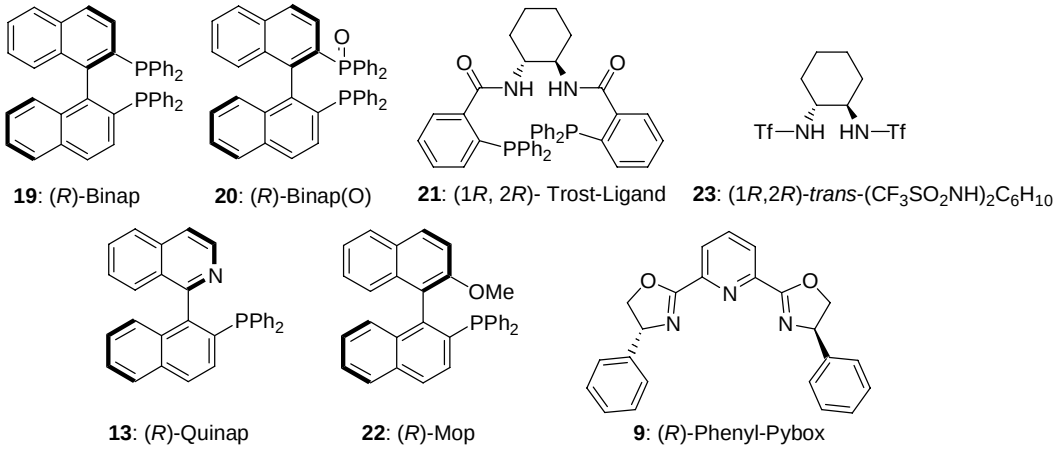
Eintrag	Ligand	Umsatz [%][a]	*ee* [%][b]
1	(*R*)-Phenyl-Pybox (**9**)	55	32
2	(*R*)-Quinap (**13**)	100	85
3	(*R*)-Binap (**19**)	0	-
4	(*R*)-Binap(O) (**20**)	0	-
5	(*R*)-Binap(O) (**20**)[c]	40	0
6	(1*R*,2*R*)-*Trost*-Ligand (**21**)	0	-
7	(*R*)-MOP (**22**)	87	0
8	(1*R*, 2*R*)-*trans*-$(CF_3SO_2NH)_2C_6H_{10}$ (**23**)	100	0

[a] Umsatz bestimmt durch GC-Analyse mit *n*-Decan als internem Standard. [b] Enantiomerenüberschuss bestimmt durch HPLC mittels Chiracel OD Säule (*n*-Heptan : *i*-PrOH). [c] [Cu] : L* = 1 : 2.

In vielen Fällen konnte nach Zusatz des chiralen Liganden zum Reaktionsgemisch bei RT kein Umsatz mehr beobachtet werden. Der von *Li* verwendete Bis(oxazolin)-Ligand *Phenyl-Pybox* (**9**) war in der Lage, eine, wenn auch schwache, chirale Induktion zu erzielen. Nach 7 Tagen wurde ein Umsatz von 55 % und ein Enantiomerenüberschuss von 32 % erhalten (Eintrag 1). Einzig Quinap (**13**) war in der Lage, eine gute Reaktivität sowie eine gute Selektivität zu erzielen (Eintrag 2, 100 % Umsatz, 85 % *ee*). Sowohl *Binap* (**19**) als auch *Binap-monoxid* (Binap-(O)) (**20**) lieferten keinen Umsatz (Einträge 3 und 4). Eine Verringerung des Metall:Ligand- Verhältnisses auf 1:2 führte zwar im Falle von Binap-(O) (**20**) zu 40 % Umsatz, das Produkt wurde jedoch als racemische Mischung erhalten (Eintrag

[46] Da nicht-komplexiertes CuBr die Reaktion sehr effektiv katalysiert und dabei das Produkt als racemische Mischung liefert, wurde durch die Verwendung eines geringen Ligandenüberschusses die vollständige Einbindung des Kupfersalzes in den Komplex sichergestellt.

5). Auch das chirale Diphosphin **21** (*Trost*-Ligand) lieferte keinen Umsatz (Eintrag 6). Das Quinap-verwandte mono-Phosphin (*R*)-*MOP* (**22**) lieferte zwar einen akzeptablen Umsatz, das Produkt wurde jedoch als racemische Mischung erhalten (Eintrag 7). Das chirale Cyclohexyl-Diamin **23** schien keine oder eine nur sehr schlechte Komplexierung des Kupfers zu ergeben, die Geschwindigkeit der Reaktion zeigte keinen Unterschied zur Reaktion ohne Zusatz eines chiralen Liganden. Erwartungsgemäß wurde schließlich auch das Produkt als racemische Mischung erhalten (Eintrag 8).



19: (*R*)-Binap **20**: (*R*)-Binap(O) **21**: (1*R*, 2*R*)- Trost-Ligand **23**: (1*R*,2*R*)-*trans*-$(CF_3SO_2NH)_2C_6H_{10}$

13: (*R*)-Quinap **22**: (*R*)-Mop **9**: (*R*)-Phenyl-Pybox

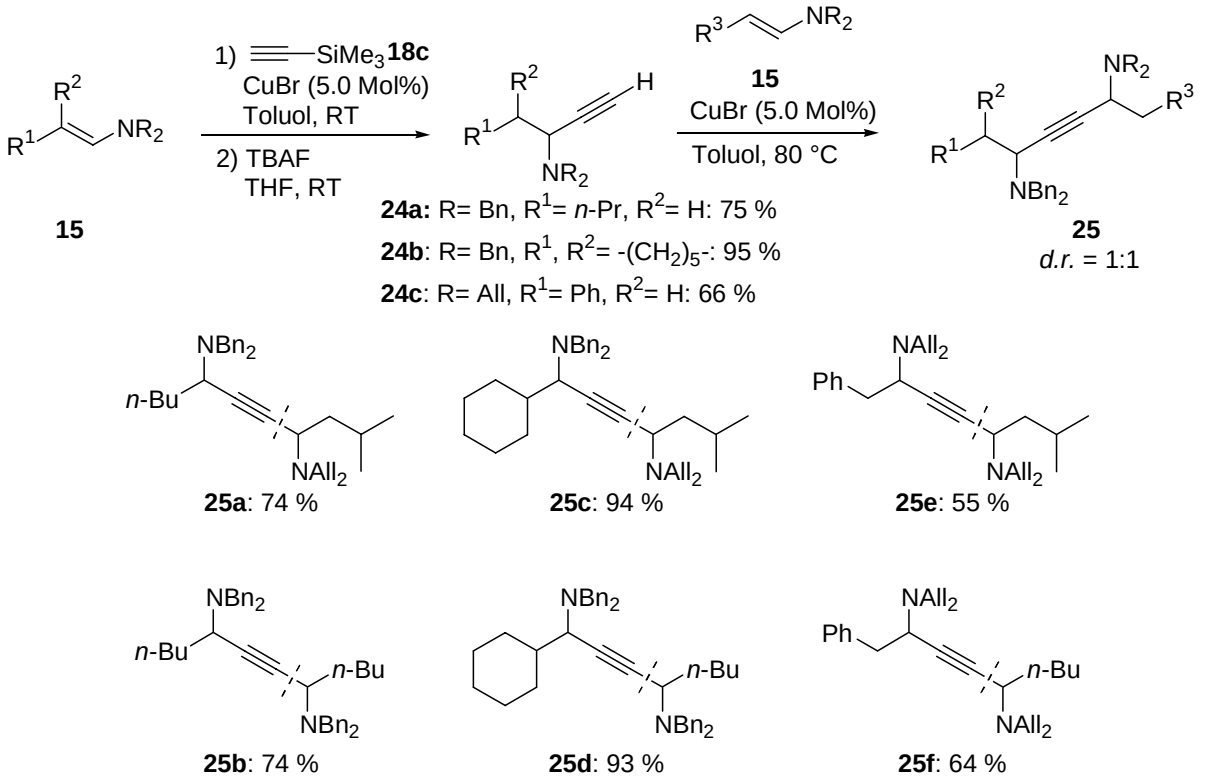
Schema 24. Eingesetzte chirale Liganden.

3.4 Synthese von propargylischen 1,4-Diaminen

Nach diesen Versuchen, das bestehende Reaktionssystem zu optimieren, sollte die Anwendungsbreite der Reaktion weiter untersucht werden. Von *Koradin* konnte bereits die Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen in der Alkin-Einheit bestätigt werden. Unter anderem war es möglich, die Reaktion mit Trimethylsilylacetylen (**18c**) durchzuführen, nach der Propargylamin-Synthese die Trimethylsilyl-Schutzgruppe mittels Bu_4NF zu entfernen und so terminale Propargylamine **24** zu erhalten. Nun sollte untersucht werden, ob dieses Propargylamin eine weitere nukleophile Addition an ein Enamin **15** eingehen kann, um so 1,4-Diamine **25** zu erhalten (Schema 25).

Wie erwartet lieferten die Reaktionen von Trimethylsilylacetylen (**18c**) mit Enaminen **15** die gewünschten Propargylamine in guter Ausbeute. Auch die nachfolgende Schutzgruppenabspaltung erfolgte beinahe quantitativ. Die Propargylamine **24a-c** wurden in guten Gesamtausbeuten von 66-95 % erhalten. Für die Addition des terminalen Propargylamins **24** an ein zweites Enamin **15** wurden jedoch drastischere

Reaktionsbedingungen (mehrere Stunden bei bis zu 80 °C) benötigt, um vollständigen Umsatz zu erreichen.



Schema 25. Zweifache Addition von Propargylaminen an Enamine.

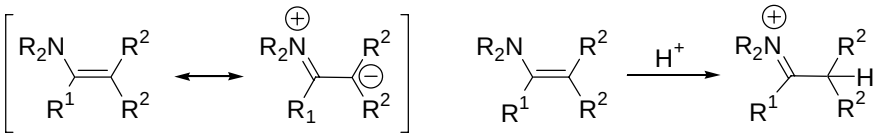
Die Reaktion lieferte die 1,4-Diamine **25a-f** zwar in zufrieden stellender bis guter Gesamtausbeute, jedoch als 1:1 Diastereomerengemisch. Durch die Linearität der Dreifachbindung scheint das stereogene Zentrum im terminalen Propargylamin zu weit entfernt, um auf die Stereochemie des zweiten Zentrums Einfluss nehmen zu können. Eine enantioselektive Durchführung der zweiten Additionsreaktion schien wenig Erfolg versprechend, da bisher bei erhöhten Temperaturen eine deutlich verminderte Selektivität beobachtet wurde.[30]

4 Asymmetrische Drei-Komponenten Reaktion zur Synthese von Propargylaminen

4.1 Entwicklung der Methode

4.1.1 Einführung

Über die Alkinaddition an Aminale und an Enamine standen nun zwei Methoden zur Verfügung, um mannigfaltige Propargylamine zu erhalten. In beiden Reaktionen waren gleiche bzw. ähnliche Katalysatorsysteme und Reaktionsbedingungen erfolgreich. Dies deutet auf einen ähnlichen Reaktionsverlauf und -zwischenstufen hin. Betrachtet man nun die Enamine und ihre Reaktivität, so stellt man fest, dass durch Konjugation mit dem Stickstoffatom das β-Kohlenstoffatom das nukleophile Zentrum im Enamin ist. Daher erfolgt hier die Protonierung bzw. der elektrophile Angriff und es entsteht ein Iminium-Ion (Schema 26).[47]



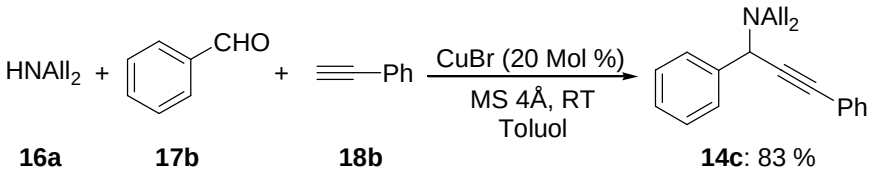
Schema 26. Mesomere Grenzformeln und elektrophiler Angriff am Enamin.

Während der Aktivierung der Aminale scheint die wichtige Zwischenstufe für die nachfolgende Alkinaddition ebenfalls ein Iminium-Ion zu sein. Iminium-Ionen sind auch Zwischenstufen bei der Synthese von Enaminen aus sekundärem Amin und enolisierbarem Aldehyd sowie bei der Bildung von Aminalen aus nicht-enolisierbaren Aldehyden und zwei Äquivalenten sekundärem Amin. Für die *Mannich*-Reaktion ist es bekannt, dass Iminium-Ionen *in situ* aus Formaldehyd und sekundärem Amin gebildet und direkt mit einer enolisierbaren Carbonylverbindung als Carbanionäquivalent umgesetzt werden können.[48]

[47] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 778.
[48] C. Mannich, P. Schumann, *Chem. Ber.* **1936**, *69*, 2299.

4.1.2 Darstellung von enantiomerenangereicherten Propargylaminen in einer Eintopf-Methode

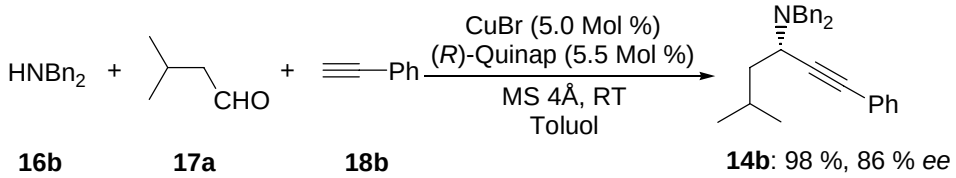
Diese Überlegungen führten uns dazu, eine direkte Drei-Komponenten Eintopf-Synthese von Propargylaminen zu versuchen.[49] Eine Mehrkomponenten-Reaktion ist der klassischen divergenten Strategie meist deutlich überlegen.[16] Bei der betrachteten Reaktion könnte durch erfolgreiche Entwicklung eines Eintopf-Verfahrens die aufwendige und schwierige Reinigung der empfindlichen Enamine vermieden werden. Zur Untersuchung der Möglichkeiten wurde zunächst die Reaktion von Benzaldehyd (**17b**) mit Diallylamin (**16a**) und Phenylacetylen (**18b**) untersucht (Schema 27).



Schema 27. Eintopf-Synthese von Propargylamin **14c**.

Dazu wurde Kupfer(I)bromid gemeinsam mit Molekularsieb 4Å in Toluol vorgelegt und nacheinander die drei Komponenten Phenylacetylen (**18b**), Benzaldehyd (**17b**) und schließlich Diallylamin (**16a**) in äquimolaren Mengen zugegeben. Bei Zugabe des Amins wurde die vorher vom suspendierten Kupfer(I)bromid trübe Lösung klar und eine Grünfärbung trat auf. Nach Rühren bei RT für 40 h konnte das Propargylamin **14c** in 83 % Ausbeute isoliert werden. Eine asymmetrische Durchführung der Reaktion (CuBr wurde vor Zugabe der Komponenten für 30 min mit Quinap (**13**) in Toluol gerührt) lieferte, ebenfalls bei RT, das Propargylamin **14c** in 70 % *ee* und 90 % Ausbeute. Die von *Koradin* über die Aminalreaktion erzielte Selektivität lag mit 74 % *ee* in der gleichen Größenordnung. Im Folgenden wurde versucht, diese Drei-Komponenten Kupplung auch auf aliphatische Aldehyde anzuwenden. Reaktion von Isovaleraldehyd (**17a**) mit Dibenzylamin (**16b**) und Phenylacetylen (**18b**) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å und CuBr/Quinap in Toluol lieferte das enantiomerenangereicherte Propargylamin (**14b**) in 98 % Ausbeute und 86 % *ee* (Schema 28). In diesem Beispiel war die erzielte Selektivität sogar leicht höher als bei der Darstellung über das isolierte Enamin, die dort bei 85 % *ee* lag.

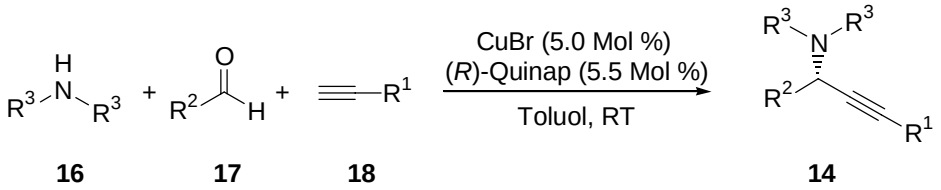
[49] Zeitgleich mit unseren Arbeiten wurde von *Li* eine verwandte, Gold-katalysierte racemische Drei-Komponenten Propargylamin-Synthese entwickelt: C. Wei, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584.

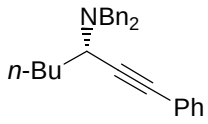
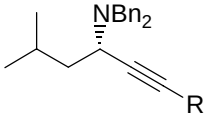
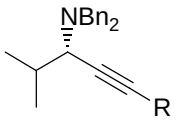
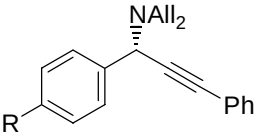


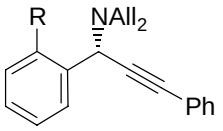
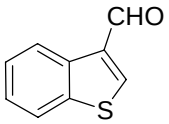
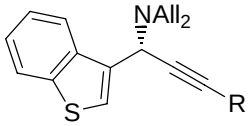
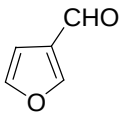
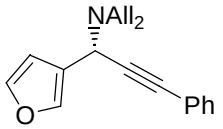
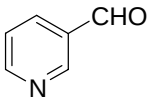
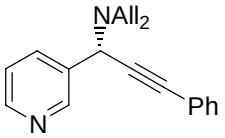
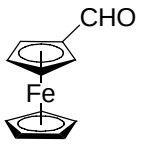
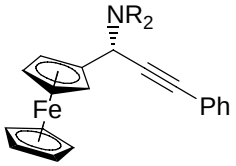
Schema 28. Enantioselektive Eintopf-Synthese von Propargylamin **14b**.

Damit stand nun eine einfache Methode zur Verfügung, um enantiomerenangereicherte Propargylamine sowohl von aromatischen als auch aliphatischen Aldehyden zu erhalten (Tabelle 3).

Tabelle 3. Enantioselektive Drei-Komponenten Eintopf-Synthese von Propargylaminen.



Eintrag	Amin (R^3) **16**	Aldehyd (R^2) **17**	Alkin (R^1) **18**	Propargylamin **14**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*[b]
1	R^3=Bn (**16b**)	R^2=*n*-Bu (**17c**)	R^1=Ph (**18b**)	 **14d**	85	83
2	R^3=Bn (**16b**)	R^2=*i*-Bu (**17a**)	R^1=Ph (**18b**)	 R= Ph (**14b**)	98	86
3	R^3=Bn (**16b**)	R^2=*i*-Bu (**17a**)	R^1=*n*-Bu (**18d**)	R= *n*-Bu (**14e**)	85	82
4	R^3=Bn (**16b**)	R^2=*i*-Pr (**17d**)	R^1=Ph (**18b**)	 R=Ph (**14f**)	60	84
5	R^3=Bn (**16b**)	R^2=*i*-Pr (**17d**)	R^1= *p*-BrC_6H_4 (**18a**)	R= *p*-BrC_6H_4 (**14g**)	99	83
6	R^3=Allyl (**16a**)	R^2=Ph (**17b**)	R^1=Ph (**18b**)	 R= H (**14c**)	91	70
7	R^3=Allyl (**16a**)	R^2= *p*-MeO-C_6H_4 (**17e**)	R^1=Ph (**18b**)	R= OMe (**14h**)	76	60

Eintrag	Amin (R^3) **16**	Aldehyd (R^2) **17**	Alkin (R^1) **18**	Propargylamin **14**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*[b]
8	R^3=Allyl (**16a**)	R^2= *p*-CF_3-C_6H_4 (**17f**)	R^1=Ph (**18b**)	R= CF_3 (**14i**)	43	63
9	R^3=Allyl (**16a**)	R^2= *o*-CH_3-C_6H_4 (**17g**)	R^1=Ph (**18b**)	 R= Me (**14j**)	84	32
10	R^3=Allyl (**16a**)	R^2= *o*-Br-C_6H_4 (**17h**)	R^1=Ph (**18b**)	R=Br (**14k**)	83	25
11	R^3=Allyl (**16a**)	 **17i**	R^1=Ph (**18b**)	 R= Ph (**14l**)	80	78
12	R^3=Allyl (**16a**)	**17i**	R^1= *c*-Hexenyl (**18e**)	R= *c*-Hexenyl (**14m**)	61	74
13	R^3=Allyl (**16a**)	 **17j**	R^1=Ph (**18b**)	 **14n**	55	64[c]
14	R^3=Allyl (**16a**)	 **17k**	R^1=Ph (**18b**)	 **14o**	63	44
15	R^3=Allyl (**16a**)	 **17l**	R^1=Ph (**18b**)	 R=Allyl (**14p**)	85	70
16	R^3=Bn (**16b**)	**17l**	R^1=Ph (**18b**)	R=Bn (**14q**)	84	76

[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt. [b] Enantiomerenüberschuss bestimmt durch HPLC mittels Chiracel OD-H Säule (*n*-Heptan : *i*-PrOH). [c] Der *ee* wurde nach Entschützen zum monodeallylierten Derivat bestimmt.

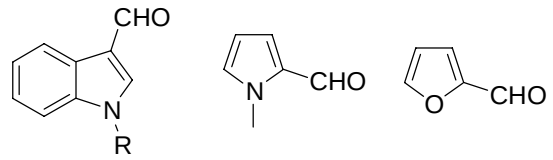
Verschiedene Aldehyde **17** und Alkine **18** konnten erfolgreich in der Propargylamin-Synthese mit sekundären Aminen **16** umgesetzt werden. Dabei fiel auf, dass aliphatische Aldehyde durchweg bessere Selektivitäten ergeben als aromatische Aldehyde (vgl. Einträge 1-5 und 9-16 in Tabelle 3).

Mit Phenylacetylen (**18b**) und Dibenzylamin (**16b**) lieferten sowohl Valeraldehyd (**17c**) und Isovaleraldehyd (**17a**) die entsprechenden Propargylamine **14d** und **14b** in guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten (85-98 %, 83-86 % *ee,* Einträge 1 und 2). Auch 1-Hexin (**18d**) reagierte glatt in der asymmetrischen Propargylaminsynthese und führte zum Amin **14e** in 85 % Ausbeute und 82 % *ee* (Eintrag 3). Isobutyraldehyd (**17d**) konnte ebenfalls mit Dibenzylamin (**16b**) und den Acetylenen **18a** und **18b** zu den Propargylaminen **14f** und **14g** umgesetzt werden. Dabei wurden Selektivitäten von 83-84 % *ee* erzielt (Einträge 4-5).

In der Reihe der carbocyclischen aromatischen Aldehyde liefert Benzaldehyd (**17b**) bei Reaktion mit Phenylacetylen (**18b**) und Diallylamin (**16a**) mit 70 % *ee* die beste Selektivität (Eintrag 6). Hingegen wirkt sich die Einführung von elektronenschiebenden oder -ziehenden Gruppen nachteilig auf den Enantiomerenüberschuss aus (60 bzw. 63 % *ee*, Einträge 7-8). Dabei fiel zusätzlich auf, dass bei Verwendung des elektronenarmen 4-Trifluormethylbenzaldehyds (**17f**) auch die Reaktivität deutlich geringer war als bei der Verwendung von Benzaldehyd und das Propargylamin **14i** in nur 43 % Ausbeute erhalten werden konnte.

Auch heteroaromatische Aldehyde konnten erfolgreich in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese eingesetzt werden. Dabei lieferte 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) die besten Ergebnisse. In der Reaktion mit Phenylacetylen (**18b**) und Diallylamin (**16a**) konnte der für aromatische Aldehyde bisher höchste Enantiomerenüberschuss erzielt werden (78 % *ee*, Eintrag 11). Auch 3-Furfural (**17j**) und 3-Pyridincarbaldehyd (**17k**) reagierten unter den Standardbedingungen mit Diallylamin (**16a**) und Phenylacetylen (**18b**) zu den entsprechenden Propargylaminen **14n** und **14o** (Einträge 13 und 14). Für die Pyridin-substituierte Verbindung **14o** ist die Selektivität mit 44 % *ee* jedoch gering. Ferrocencarbaldehyd (**17l**) konnte jedoch erfolgreich eingesetzt werden. Hier wurden in Abhängigkeit vom Amin Selektivitäten von 70-76 % *ee* erreicht (**14p-q**, Einträge 15-16).

Eine Limitierung stellen *ortho*-Substitutenten in aromatischen Aldehyden dar. Sowohl 2-Methylbenzaldehyd (**17e**) als auch 2-Brombenzaldehyd (**17h**) ergaben zwar die Propargylamine **14j** und **14k** in guten Ausbeuten (83-84 %, Einträge 9 und 10), aber die Selektivitäten waren mit 32 bzw. 25 % *ee* sehr niedrig. Anscheinend ist durch den *ortho*-Substituenten keine geeignete Koordination im Cu/Quinap-Komplex möglich. Einige weitere heteroaromatische Aldehyde zeigten keinen Umsatz (Schema 29).

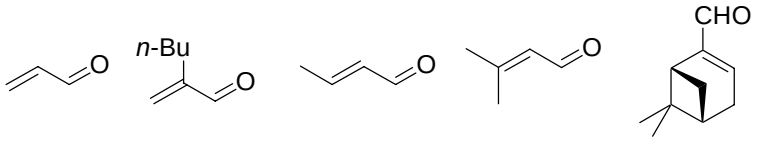


17m R= H, Me, Ts **17n** **17o**

Schema 29. Heterocyclische Aldehyde, für die kein Umsatz beobachtet wurde.

So konnten die 3-Indolcarbaldehyde **17m** nicht in die entsprechenden Propargylamine überführt werden, unabhängig vom Substituenten am Stickstoff. Es konnte weder mit der freien Aminfunktion, noch mit dem methylierten oder tosylierten Derivat die gewünschte Reaktion beobachtet werden. Die beiden Heteroaromaten mit der Aldehydfunktion in *ortho*-Position zum Heteroatom (**17n** und **17o**) konnten ebenfalls nicht zur Reaktion gebracht werden. Hier könnte eine konkurrierende Komplexierung durch die Heteroatome an das Kupfer-Zentrum die Reaktion verhindern. Bei erhöhter Temperatur (60 °C) konnte ein geringer Umsatz beobachtet werden.

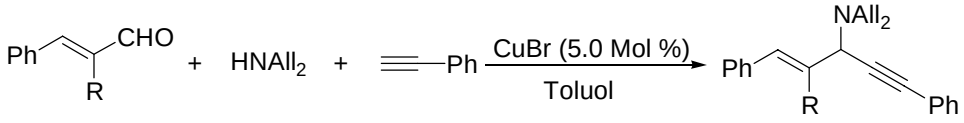
α,β-Ungesättigte Aldehyde konnten bisher ebenfalls nicht zur Reaktion gebracht werden. So reagierten weder der einfache Aldehyd Acrolein (**17p**) noch substituierte Derivate wie **17q-s** oder das komplexere Myrtenal (**17t**) (Schema 30).



17p **17q** **17r** **17s** **17t**

Schema 30. *α,β*-Ungesättigte Aldehyde.

Einzige Ausnahme bilden Zimtaldehyd und seine Derivate. So konnten sowohl aus Zimtaldehyd (**17u**) als auch aus *α*-Methylzimtaldehyd (**17v**) mit Phenylacetylen (**18b**) und Diallylamin (**16a**) die entsprechenden Propargylamine **14r** und **14s** erhalten werden (Schema 31). Bisher konnte jedoch keine Trennung der Enantiomeren erreicht werden, daher kann für diese Derivate keine Aussage über die Enantioselektivität getroffen werden.



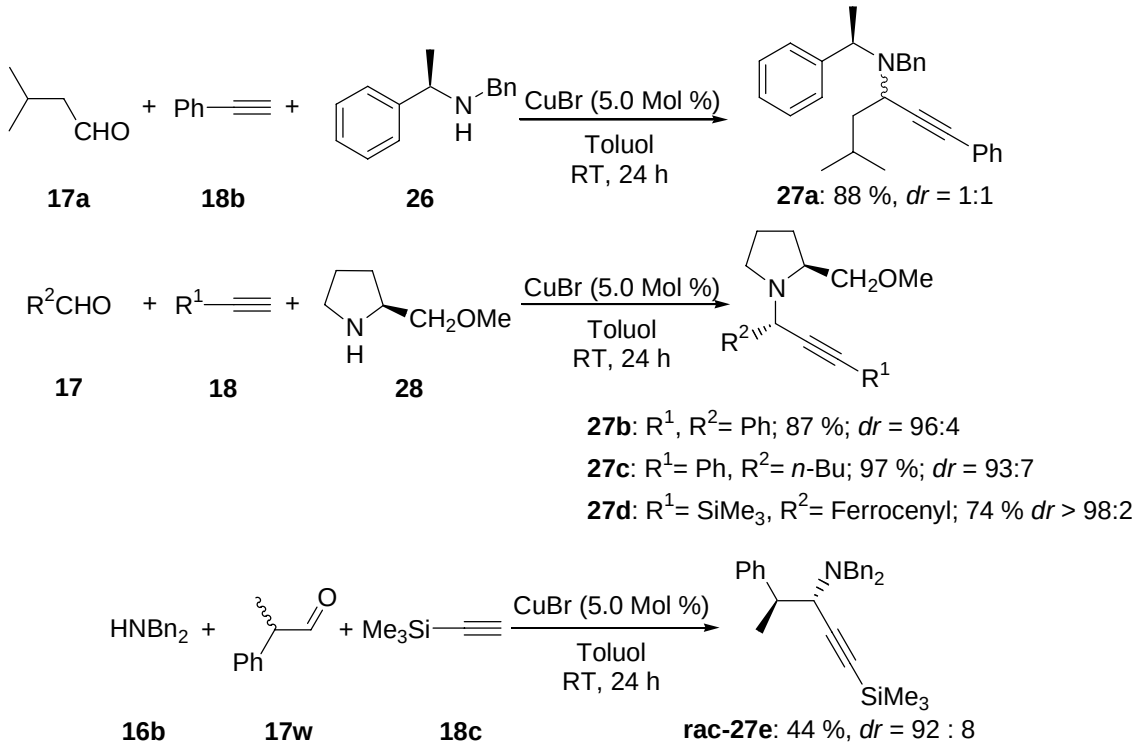
17u: R= H **16a** **18b** **14r**: R= H: 82 %
17v: R= Me **14s**: R= Me: 51 %

Schema 31. Propargylamin-Synthese aus Zimtaldehyden.

4.2 Diastereoselektive Propargylamin-Synthesen

4.2.1 Darstellung der Propargylamine

Durch den Einsatz enantiomerenangereicherten Startmaterialien sollte es möglich sein, die Propargylamin-Synthese in diastereoselektiver Form durchzuführen. Untersuchungen mit verschiedenen enantiomerenreinen Aminen und Aldehyden zeigten eine starke Substratabhängigkeit. Wird das vom enantiomerenangereicherten Ethylbenzylamin abgeleitete sekundäre Amin **26** eingesetzt, so erhält man das gewünschte Propargylamin **27a** in guter Ausbeute, es konnte jedoch keine Diastereoselektivität festgestellt werden (*dr* = 1:1). Wird jedoch das enantiomerenreine (*S*)-Methoxymethylpyrrolidin **28** als Aminkomponente verwendet, so werden die Propargylamine **27b-d** in Diastereoselektivitäten von 93:7 bis >98:2 erhalten (Schema 32).



Schema 32. Diastereoselektive Propargylamin-Synthese.

Interessanterweise kann auch bei Umsatz des racemischen 2-Phenylpropionaldehyds (**17w**) mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) das Propargylamin **27e** mit einer Diastereoselektivität von 92:8 erhalten werden. Die *trans*-Konfiguration wurde durch Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen (Abbildung 1).

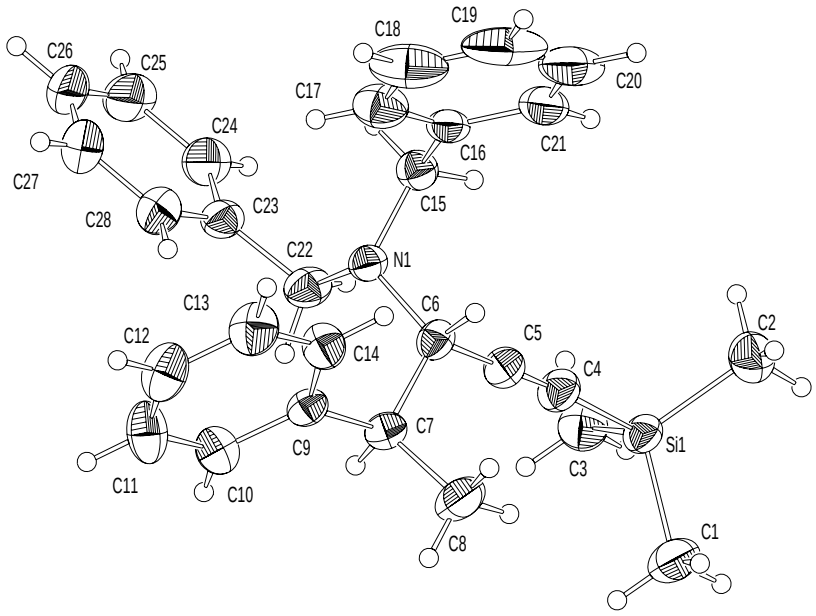


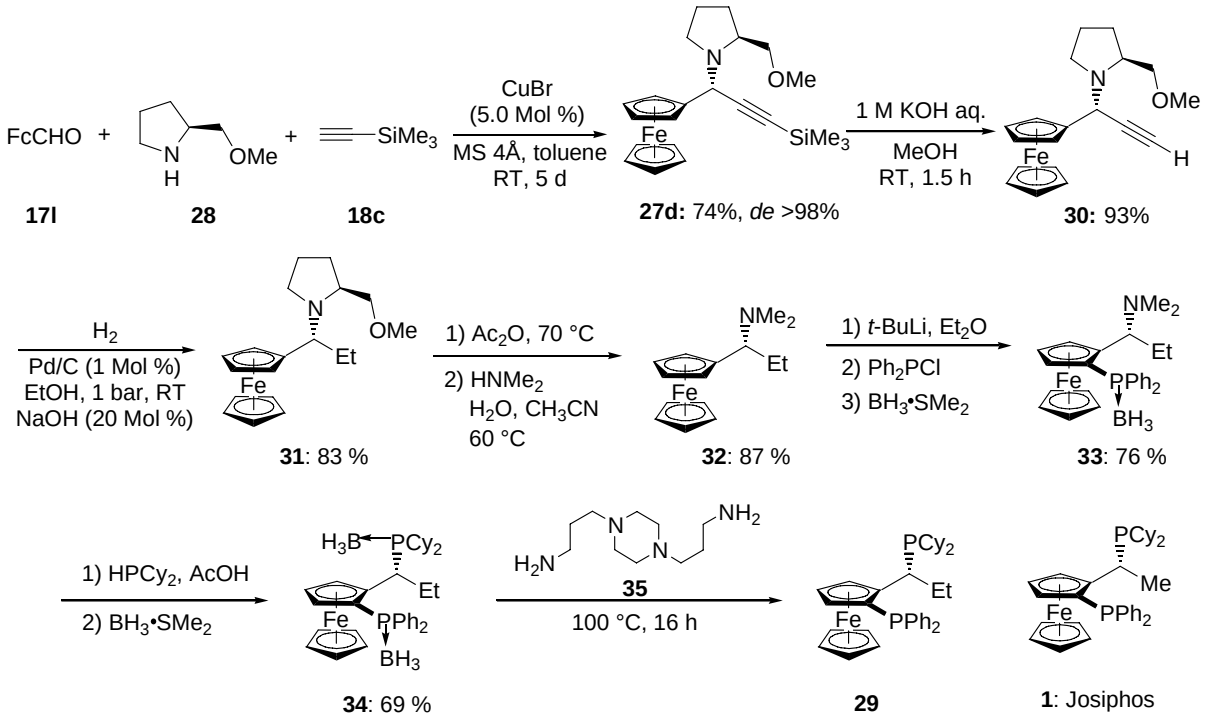
Abbildung 1. Röntgenstrukturanalyse des Propargylamins **27e**.

Die Methylgruppe im 2-Phenylpropionaldehyd (**17w**) ist für den Ablauf der Reaktion von entscheidender Bedeutung. Bei Verwendung von Phenylacetaldehyd, bei dem diese Methylgruppe in α-Position nicht vorhanden ist, ist keine Reaktion zu beobachten.

4.2.2 Anwendung in der Ligandensynthese

Das durch Reaktion mit (*R*)-Methoxymethylpyrrolidin (**28**) gewonnene Ferrocen-substituierte Propargylamin **27d** könnte einen Vorläufer für die Synthese chiraler Liganden vom *Josiphos*-Typ darstellen. In Zusammenarbeit mit *Tappe*, *Kofink* und *Yasuike* wurde die folgende Synthese des Ethyl-*Josiphos*-Derivates **29** ausgearbeitet (Schema 33).

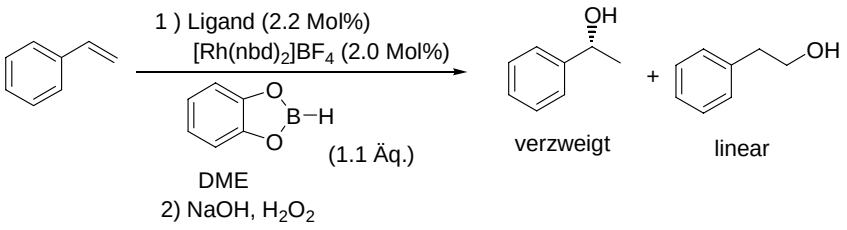
Zunächst wurde die schon beschriebene Drei-Komponenten-Synthese des Ferrocen-substituierten Propargylamines **27d** in 74 % Ausbeute durchgeführt. Dabei wurde in NMR- und GC-Analysen nur ein Diastereomer nachgewiesen. Durch Behandlung mit wässriger 1M KOH wurde die Trimethylsilyl-Schutzgruppe entfernt und das terminale Alkin **30** erhalten. Hydrierung der Dreifachbindung in Ethanol in Anwesenheit von 20 Mol % NaOH ergab das Ethyl-substituierte Derivat **31** in 83 % Ausbeute. Die Anwesenheit der Natronlauge während der Reduktion ist ausschlaggebend für den Erfolg der Reaktion. Ohne Zusatz der Base wird in beträchtlicher Menge das Deaminierungsprodukt gebildet.



Schema 33. Synthese von *Ethyl-Josiphos* **29**.

Eine diastereoselektive *ortho*-Lithiierung des Ferrocenylamins konnte auf dieser Stufe nicht durchgeführt werden, daher wurde durch Überführung in das Acetat das Ethyl-Derivat des *Ugi*-Amins hergestellt (**32**, 87 %).[50] Durch Vergleich der optischen Drehung des aus dem Acetat durch Hydrolyse gewonnenen Alkohols wurde die Konfiguration des Chiralitätszentrums bestimmt.[51] Das Amin **32** ließ sich nun diastereoselektiv *ortho*-lithiieren und man erhielt nach Abfangen mit Chlordiphenylphospin und Umsetzung mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex das gewünschte Boran-geschützte Phosphin **33** in 76 % Ausbeute. Nukleophile Substitution des Amins mit Dicyclohexylphosphin in konzentrierter Essigsäure ergab nach Umsetzung mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex das zweifach Boran-geschützte Ethyl-Derivat von *Josiphos* **34** in 69 % Ausbeute. Die Boran-Schutzgruppen konnten mit Hilfe von *N,N*'-Bis(3-aminopropyl)piperazin (**35**) bei 100 °C entfernt werden.[52] Erste Untersuchungen in der asymmetrischen Katalyse zeigten, dass das Ethyl-Derivat **29** schlechtere Ergebnisse liefert als *Josiphos* (**1**) selbst. So konnte in der Rhodium-katalysierten Hydroborierung von Styrol mit **29** nur ein Enantiomerenüberschuss von 46 % erzielt werden. *Josiphos* (**1**) lieferte in dieser Reaktion hingegen 91 % *ee* (Schema 34).

[50] a) D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gockel, P. Hoffmann, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5389; b) I. K. Ugi, L. F. Batelle, R. Bau, G. W. Gockel, R. T. Oyakawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *952*, 482.
[51] K. Tappe, *Dissertation*, München **2003**. Das Acetat wurde bei -78 °C mit MeLi behandelt und der Wert der optischen Drehung des erhaltenen Alkohols wurde mit dem des durch CBS-Reduktion erhaltenen Alkohols verglichen.
[52] A. Gavriouchine, unveröffentlichte Ergebnisse.



Ligand	Ausbeute (%)	Selektivität (verzweigt/linear)[a]	% *ee*[b]
Josiphos (**1**)	65	> 99:1	91
Ethyl-*Josiphos* (**29**)	70[c]	92:8	46

[a] Das Verhältnis von verzweigtem zu linearem Produkt wurde über GC bestimmt. [b] Der Enantiomerenüberschuss wurde über HPLC bestimmt (Chiracel OD-H Säule). [c] Umsatz, bestimmt durch GC-Analyse.

Schema 34. Anwendung von *Ethyl-Josiphos* **29** in der asymmetrischen Katalyse.

4.3 Darstellung von terminalen Propargylaminen durch Verwendung von Trimethylsilylacetylen als Acetylen-Äquivalent

4.3.1 Einführung

Terminale Propargylamine sind ein besonders interessantes Syntheseziel, da diese schwer zugänglich sind. Die Verwendung von Acetylen selbst als Alkinkomponente ist schwierig, da das Gas schlecht zu dosieren und aufgrund seiner Toxizität nicht leicht im Labormaßstab zu handhaben ist.[53] Als Acetylen-Äquivalente müssen daher andere Verbindungen eingesetzt werden. Gängige und kommerziell erhältliche Acetylen-Äquivalente sind Trimethylsilylacetylen (**18c**) und 2-Methyl-3-butin-2-ol. Da der Einsatz von heteroatom-substituierten Alkinen, wie von *Koradin* gezeigt,[41] meist zu Propargylaminen geringerer Enantiomerenreinheit führte, wurde der Einsatz von Trimethylsilylacetylen (**18c**) untersucht. Die Trimethylsilyl-Schutzgruppe ist leicht abspaltbar[54] und eröffnet so einen Zugang zu terminalen Propargylaminen. Des Weiteren können Alkine leicht durch Deprotonierung und

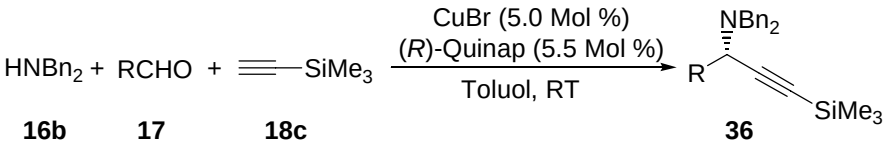
[53] Von *Koradin* konnte gezeigt werden, dass die Reaktion von Enaminen mit Alkinen auch mit Acetylen selbst durchgeführt werden kann. Die Enantioselektivitäten sind jedoch nur mittelmäßig und die Reaktionsführung aufwendig (C. Koradin, *Dissertation*, München **2002**).
[54] a) C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 177; b) R. Eastmond, D. R. M. Walton, *Tetrahedron* **1972**, *28*, 4591; c) T. Nishikawa, A. Ino, M. Isobe, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1449.

Abfangen mit Elektrophilen sowie durch Palladium-katalysierte Kreuzkupplung[55] weiter funktionalisiert und so in interessante Derivate überführt werden.

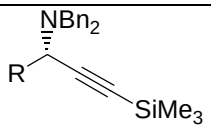
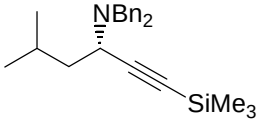
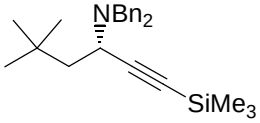
4.3.2 Darstellung der silylierten Propargylamine

Zunächst wurde das Substratspektrum bei Umsatz von verschiedenen Aldehyden **17** mit Trimethylsilylacetylen (**18c**) und Dibenzylamin (**16b**) in Gegenwart von CuBr und (*R*)-Quinap (**13**) untersucht. In Tabelle 4 sind die erhaltenen silylierten Propargylamine **36** zusammengefasst. [56]

Tabelle 4. Enantioselektive Synthese von silylierten Propargylaminen **36** aus Dibenzylamin (**16b**), Trimethylsilylacetylen (**18c**) und Aldehyden **17**.

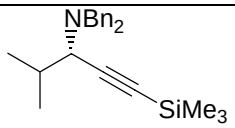
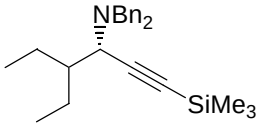
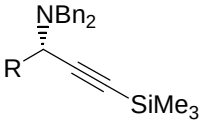
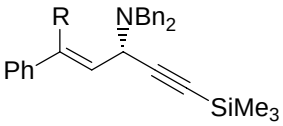
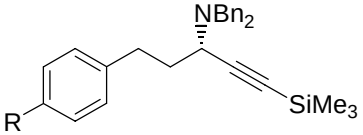
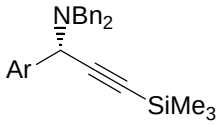


16b **17** **18c** **36**

Eintrag	Aldehyd **17**	Propargylamin **36**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*[b]
				
1	*n*-PrCHO (**17x**)	R= *n*-Pr (**36a**)	90	90[c]
2	*n*-BuCHO (**17c**)	R= *n*-Bu (**36b**)	82	90[c]
3	*n*-PentCHO (**17y**)	R= *n*-Pent (**36c**)	99	88[d]
				
4	*i*-BuCHO (**17a**)	**36d**	85	94[d]
				
5	*neo*-PentCHO (**17z**)	**36e**	94	94[d]

[55] (a) M. Schmittel, H. Ammon, *Synlett* **1999**, 750; (b) für einen Übersichtsartikel, siehe: R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1566.

[56] Bisher wurde jeweils (*R*)-Quinap in der Propargylaminsynthese eingesetzt. Zum Zeitpunkt dieser Studien war jedoch nur (*S*)-Quinap in der gewünschten Qualität kommerziell erhältlich. Die Konfiguration am Stereozentrum der Propargylamine kehrt sich nun um, was auf die Enantioselektivität der Reaktion jedoch keinen Einfluß hat, wie in einem Vergleichsexperiment nachgewiesen wurde.

Eintrag	Aldehyd **17**	Propargylamin **36**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*[b]
				
6	*i*-PrCHO (**17d**)	**36f**	87	96[c]
				
7	*s*-PentCHO (**17aa**)	**36g**	95	98[c]
				
8	*c*-PrCHO (**17ab**)	R= *c*-Pr (**36h**)	98	92[c]
9	*c*-PentCHO (**17ac**)	R= *c*-Pent (**36i**)	98	96
10	*c*-HexCHO (**17ad**)	R= *c*-Hex (**36j**)	86	97[c]
				
11	PhCH=CHCHO (**17u**)	R= H (**36k**)	96	82[c]
12	Ph_2C=CHCHO (**17ae**)	R= Ph (**36l**)	82	84[c]
				
13	$Ph(CH_2)_2CHO$ (**17af**)	R= H (**36m**)	78	88[c]
14	4-Br-$C_6H_4(CH_2)_2CHO$ (**17ag**)	R= Br (**36n**)	73	88[c]
15	4-CO_2Et-$C_6H_4(CH_2)_2CHO$ (**17ah**)	R= CO_2Et (**36o**)	96	87
				
16	PhCHO (**17b**)	Ar= Ph (**36p**)	98	68[e]
17	2-NaphthylCHO (**17ai**)	Ar= 2-Naphthyl (**36q**)	69	54[f]
18	2-ThiophenCHO (**17aj**)	Ar= 2-Thienyl (**36r**)	81	80[c,f]
19	3-ThiophenCHO (**17ak**)	Ar= 3-Thienyl (**36s**)	85	74[c,f]

Eintrag	Aldehyd **17**	Propargylamin **36**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*[b]
20	2-BenzothiophenCHO (**17al**)	Ar= 2-Benzothienyl (**36t**)	42	89
21	3-BenzothiophenCHO (**17i**)	Ar= 3-Benzothienyl (**36u**)	92	82

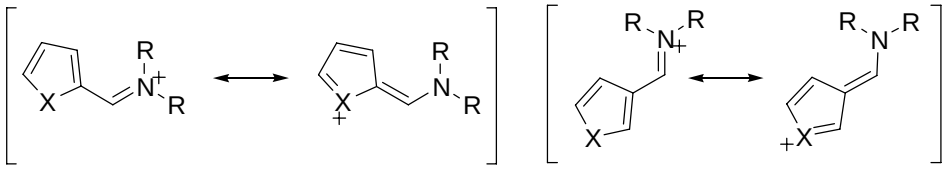
[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinem Produkt. [b] Enantiomerenüberschuss bestimmt durch HPLC mittels Chiracel OD-H Säule (*n*-Heptan : *i*-PrOH). [c]Der *ee* wurde nach Desilylierung bestimmt. [d]Der *ee* wurde nach Acylierung mit PhCOCl bestimmt. [e] Die Reaktion wurde von *Dr. Grenouillat* durchgeführt. [f] Die Reaktion wurde mit (*S*)-Quinap durchgeführt.

Benutzt man als Standard-Komponenten Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) und variiert die Aldehyde **17**, so erhält man für alle eingesetzten aliphatischen Aldehyde hervorragende Selektivitäten zwischen 87 und 98 % *ee* und Ausbeuten von durchweg über 80 %. So ergaben die linearen aliphatischen Aldehyde Butyraldehyd (**17x**), Valeraldehyd (**17c**) und Hexanal (**17y**) die Propargylamine **36a-c** mit 88-90 % *ee* (Einträge 1-3). Die Einführung einer Verzweigung in der *β*-Position führte zu einer Verbesserung der beobachteten Selektivität. So konnten aus Isovaleraldehyd (**17a**) und 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**) die entsprechenden Propargylamine **36d-e** in 94 % *ee* erhalten werden (Einträge 4 und 5). Wurde ein Aldehyd mit einer Verzweigung in der *α*-Position eingesetzt, so erhöhte sich die Selektivität weiter. Die Verwendung von Isobutyraldehyd (**17d**) ergab das Propargylamin **36f** in 96 % *ee* (Eintrag 6), der Einsatz von 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) führte zur bisher besten Selektivität mit 98 % *ee* (Eintrag 7). Aldehyde mit einem cyclischen Alkylrest ergaben, abhängig von der Ringgröße, ähnlich gute Selektivitäten wie die *α*-verzweigten offenkettigen Aldehyde. So steigerte sich die Selektivität in der Reihe von Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) über Cyclopentancarbaldehyd (**17ac**) nach Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) von 92 % *ee* über 96 % *ee* auf 97 % *ee* (Einträge 8-10). Mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) gelang erstmals auch der erfolgreiche Einsatz der Zimtaldehyde **17u** und **17ae** in der enantioselektiven Propargylamin-Synthese. Dabei konnten beachtliche Enantioselektivitäten von 82 % *ee* für das Zimtaldehyd-Derivat **36k** bzw. 84 % *ee* für das *β*-Phenylzimtaldehyd-Derivat **36e** erreicht werden (Einträge 11 und 12). Dihydrozimtaldehyd (**17af**) lieferte noch bessere Selektivitäten als die Zimtaldehyde (88 % *ee*, Eintrag 13). Die Anwesenheit einer funktionellen Gruppe am Aromaten hatte dabei beinahe keinen Einfluss auf die Selektivität. So wurde ein Bromid sowie eine Ester-Funktion in *para*-Position perfekt toleriert. Die entsprechenden Propargylamine **36n** und **36o** wurden mit 87-88 % *ee* erhalten (Einträge 14-15). Auch aromatische Aldehyde reagierten mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) zu den entsprechenden

Propargylaminen. Allerdings waren auch hier, wie schon bei der Verwendung von Diallylamin (**16a**) und verschiedenen Alkinen **18** in Tabelle 3 vorgestellt, die Enantioselektivitäten geringer als mit den aliphatischen Aldehyden. So konnte beim Einsatz von Benzaldehyd (**17b**) das Propargylamin **36p** in nur 68 % *ee* erhalten werden (Eintrag 16). Die Einführung von größerer sterischer Hinderung durch Einsatz von Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai**) führte sogar zu einer weiteren Abnahme der Selektivität (54 % *ee*, Eintrag 17). Der Einsatz von heteroaromatischen Aldehyden konnte nun jedoch erfolgreich auf mehrere schwefelhaltige Substrate ausgeweitet werden. Neben dem schon erfolgreich eingesetzten 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**), der in der Reaktion mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) das Propargylamin **36u** in 82 % *ee* lieferte (Eintrag 21), konnten nun erstmals auch *ortho*-substituierte Heteroaromaten verwendet werden. Die Verwendung von 2-Benzothiophencarbaldehyd (**17al**) ergab das Propargylamin **36t** mit 89 % *ee* mit der bisher höchsten Selektivität, die mit aromatischen Aldehyden erreicht wurde (Eintrag 20). Auch die Thiophenaldehyde **17aj** und **17ak** konnten erfolgreich umgesetzt werden und ergaben die Propargylamine **36r-s** mit einer beachtlichen Selektivität von 74 % *ee* bzw. 80 % *ee* (Einträge 18-19). Auch hier war die beobachtete Selektivität mit der Aldehydfunktion in 2-Position bei **17aj** höher als bei der Verwendung von 3-Thiophencarbaldehyd (**17ak**).

4.3.3 Reaktivität

Warum reagiert 2-Thiophencarbaldehyd (**17aj**), während mit Furfural (**17o**) in der Propargylaminsynthese keine Reaktion zu beobachten ist? Koordination des Kupfer-Atoms an das Heteroatom als einziger Grund scheint hier auszuscheiden, da eine Koordination des Kupfers am Schwefel sogar besser als am Sauerstoff erfolgen sollte. Betrachtet man jedoch die Zwischenstufe der Reaktion, das Iminium-Ion, so stellt man fest, dass in den heteroaromatischen Systemen eine Stabilisierung in den Ring hinein denkbar ist (Schema 35).



Schema 35. Mesomere Grenzstrukturen von Iminium-Ionen in heteroaromatischen Systemen.

Vergleicht man die kationischen Übergangszustände für einen elektrophilen Angriff in 2- bzw. 3-Position von Heteroaromaten, so findet man hier einen Stabilitätsunterschied: der

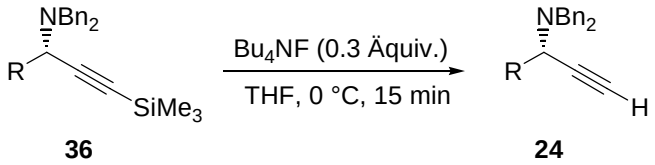
Angriff in 2-Position ist für die Fünfring-Heteroaromaten aufgrund der größeren Stabilität der Zwischenstufe bevorzugt (Schema 36).[57]

Schema 36. Kationische Übergangszustände der elektrophilen aromatischen Substitution.

Die 2-Heteroatom-substituierten Iminium-Ionen sollten daher ebenfalls stabiler sein als die mit dem Iminium-Ion in 3-Position. Eine höhere Stabilität bedingt jedoch eine geringere Reaktivität. Dies sollte insbesondere für 2-Furfural (**17o**) und 2-Pyrrolcarbaldehyd (**17n**) der Fall sein. Für 2-Thiophencarbaldehyd (**17aj**) ist eine Mesomeriestabilisierung der positiven Ladung des Iminium-Ions auf das Heteroatom durch die unterschiedliche Orbitalgröße im Vergleich zu den Kohlenstoffatomen des Ringes (3p gegenüber 2p) weniger günstig.[47] Dies macht sich durch eine höhere Reaktivität des vom Thiophencarbaldehyd abgeleiteten Iminium-Ions bemerkbar. Der Reaktivitätsunterschied zwischen 2- und 3-Position bleibt jedoch erhalten. Die Reaktion von Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) mit 3-Thiophencarbaldehyd (**17ak**) läuft deutlich schneller ab als mit 2-Thiophencarbaldehyd (**17aj**). Bei der Verwendung der Benzothiophene lässt sich bei der Verwendung von 2-Benzothiophencarbaldehyd (**17al**) im Vergleich zu 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) auch eine deutlich verminderte Ausbeute beobachten (Tabelle 4, Einträge 20-21).

4.3.4 Darstellung terminaler Propargylamine durch Desilylierung

Wie bereits in der Einleitung zu diesem Kapitel erwähnt, lässt sich die Trimethylsilyl-Schutzgruppe leicht entfernen.[38] Durch Rühren mit 0.3 Äquivalenten Bu_4NF (1 M Lösung in THF) in THF bei 0 °C kann innerhalb von 15 min eine quantitative Umsetzung beobachtet werden. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurden die terminalen Propargylamine **24** in Ausbeuten über 90 % isoliert (Schema 37 und Tabelle 5).

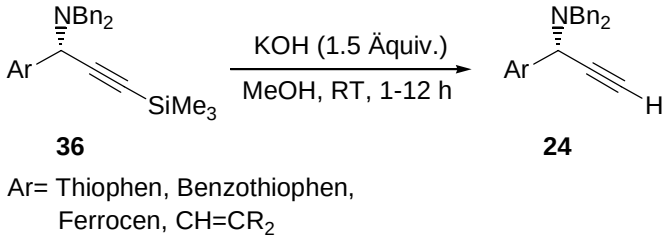


36 **24**

Schema 37. Darstellung terminaler Propargylamine **24** durch Reaktion von **36** mit Bu_4NF.

[57] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, **2001**, Oxford.

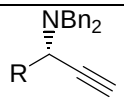
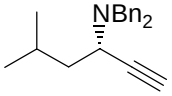
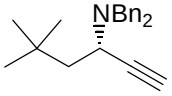
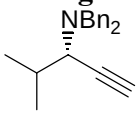
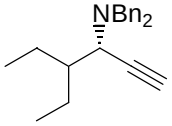
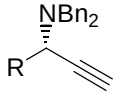
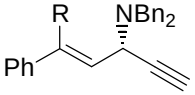
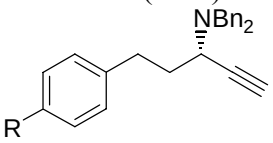
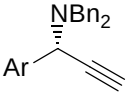
Diese Methode wurde insbesondere für Propargylamine erfolgreich eingesetzt, die sich von aliphatischen Aldehyden ableiten. Für einige heteroaromatisch substituierte Verbindungen versagte diese Methode zur Entschützung, das Propargylamin wurde bei Zugabe von Bu_4NF vollständig zersetzt. In diesen Fällen konnte die Entschützung jedoch mit Hilfe von KOH (1 M in Methanol) in Methanol erfolgreich durchgeführt werden (Schema 38 und Tabelle 5). Die terminalen Propargylamine **24** wurden auch über diese Methode in sehr guten Ausbeuten von über 90 % erhalten.



Schema 38. Darstellung terminaler Propargylamine **24** durch Reaktion von **36** mit KOH.

Mit Hilfe dieser Methoden konnten alle Propargylamine **36** in die desilylierten Derivate **24** überführt werden.

Tabelle 5. Terminale Propargylamine **24**.

Eintrag	Substrat **36**	Produkt **24**	Ausbeute (%)
			
1	**36a**	R= *n*-Pr (**24d**)	98[a]
2	**36b**	R= *n*-Bu (**24a**)	92[a]
3	**36c**	R= *n*-Pent (**24e**)	96[a]
			
4	**36d**	**24f**	99[a]
			
5	**36e**	**24g**	99[a]
			
6	**36f**	**24h**	96[a]
			
7	**36g**	**24i**	98[a]
			
8	**36h**	R= *c*-Pr (**24j**)	99[a]
9	**36i**	R= *c*-Pent (**24k**)	99[a]
10	**36j**	R= *c*-Hex (**24b**)	93[a]
			
11	**36k**	R=H (**24l**)	97[b]
12	**36l**	R= Ph (**24m**)	97[b]
			
13	**36m**	R= H (**24n**)	98[a]
14	**36n**	R= Br (**24o**)	98[a]
15	**36o**	R= CO_2Et (**24p**)	90[a]
			
16	**36r**	Ar= 2-Thienyl (**24q**)	99[b]
17	**36s**	Ar= 3-Thienyl (**24r**)	99[b]
18	**36u**	Ar= 3-Benzothienyl (**24s**)	93[b]

[a] Die Entschützung wurde mit Bu_4NF durchgeführt (Schema 37). [b] Die Entschützung wurde mit KOH durchgeführt (Schema 37).

5 Mechanistische Aspekte

5.1 Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Drei-Komponenten-Synthese von Propargylaminen

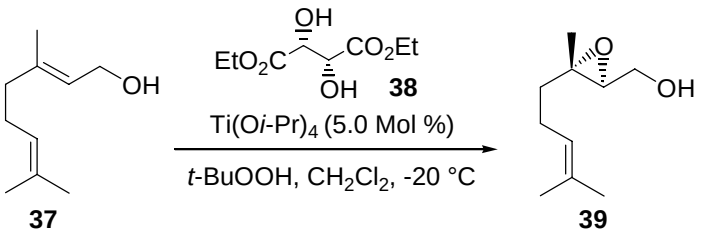
5.1.1 Einführung

Im Jahr 1986 wurde von *Kagan* über ein Phänomen berichtet, das als nichtlinearer Effekt bekannt wurde.[58] Bis zu diesem Zeitpunkt wurde davon ausgegangen, dass ein linearer Zusammenhang zwischen dem Enantiomerenüberschuss eines in einer Reaktion verwendeten chiralen Katalysators bzw. Auxiliars und dem Enantiomerenüberschuss des Reaktionsproduktes besteht (Gleichung 1).

$$ee_{\text{Produkt}} = ee_0 \cdot ee_{\text{aux}}$$

Gleichung 1. Lineare Korrelation zwischen ee_{Produkt} und ee_{aux}.

Hierbei ist ee_{Produkt} der experimentell bestimmte Enantiomerenüberschuss des Reaktionsproduktes, ee_0 ist der Enantiomerenüberschuss, der bei Verwendung des enantiomerenreinen Auxiliars oder Katalysators reaktionsabhängig erhalten wird und ee_{aux} ist die optische Reinheit des Auxiliars bzw. Katalysators. Daraus folgt, dass ein Katalysator mit 50 % *ee* ein Produkt mit maximal 50 % *ee* liefern kann. *Kagan* untersuchte nun unter anderem die *Sharpless*-Epoxidierung von (*E*)-Geraniol (**37**). Hierbei wurde das Geraniol mit dem bekannten System Ti(O*i*-Pr)$_4$, (+)-Diethyltartrat (**38**) und *t*-BuOOH umgesetzt (Schema 39) und Diethyltartrat in verschiedenen optischen Reinheiten eingesetzt. Das Epoxygeraniol **39** wurde in Enantiomerenüberschüssen erhalten, die eine positive Abweichung von der Linearität darstellten.



Schema 39. *Sharpless*-Epoxidierung von Geraniol (**37**).

[58] C. Puchot, O. Samuel, E. Dunach, S. Zhao, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1986,** *108*, 2353.

Für andere Umsetzungen wurde eine negative Abweichung von der Linearität beobachtet (siehe Abbildung 2).[59]

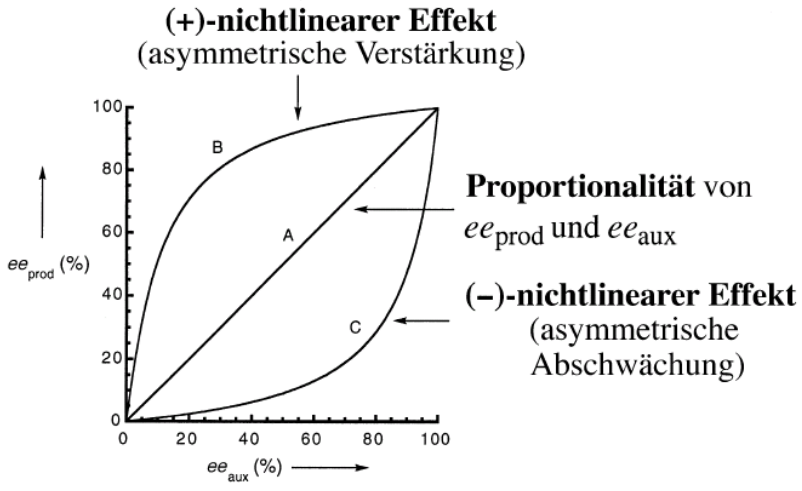


Abbildung 2. Nichtlineare Effekte.

Das beobachtete Phänomen ist logisch zu erklären. Moleküle können sich in Lösung vielfältig verhalten. Je nach Art der Verbindung oder seiner Umgebung kann eine Aggregation stattfinden. Diese Phänomene haben bei asymmetrischen Synthesen Einfluss auf den für ein Reaktionsprodukt zu erwartenden Enantiomerenüberschuss. Nichtlineare Effekte bei asymmetrischen Synthesen spiegeln molekulare Wechselwirkungen und die Komplexität von Reaktionsmechanismen wider. Sie können im besten Fall genutzt werden, um mit preiswerteren, nicht enantiomerenreinen Liganden Produkte höherer Enantiomerenreinheit zu erhalten.

5.1.2 Modelle zur Erklärung der nichtlinearen Effekte

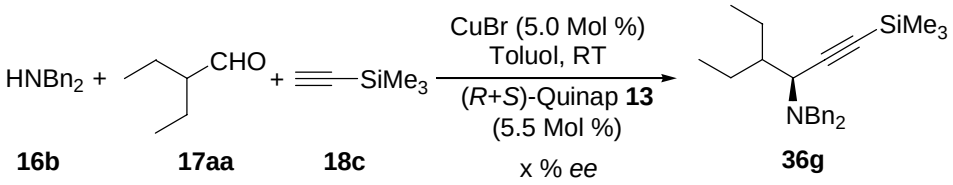
Von *Kagan* wurden schließlich vereinfachte mathematische Modelle entwickelt, um diese Effekte zu erklären und zu quantifizieren.[60] Die Modelle sind abhängig vom eingesetzten Metall zu Ligand-Verhältnis der betrachteten Reaktion. Da für die asymmetrische Drei-Komponenten Synthese ein Metall zu Ligand-Verhältnis von 1:1 als optimal gefunden und im festen Zustand eine dimere M_2L_2-Struktur gefunden wurde, wird hier ausschließlich das für dieses System relevante $(ML)_2$-Modell besprochen.

[59] C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3088; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2922.
[60] D. Guillaneux, S.-H. Zhao, O. Samuel, D. Rainford, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9430.

Nach diesem Modell findet an einem Metallzentrum (M) einer reaktiven Spezies mit zwei chiralen Liganden (L_R und L_S) ein schneller Ligandenaustausch statt. Dabei sind drei Komplexe zu erwarten: die beiden homochiralen Komplexe $M_2L_RL_R$ und $M_2L_SL_S$ sowie der *meso*-Komplex $M_2L_RL_S$. In einem irreversiblen Reaktionsschritt führen die homochiralen Komplexe zu Produkten mit ee_{max} (der *ee*, der bei Verwendung des enantioemerenreinen Katalysators erreicht wird), der *meso*-Komplex jedoch zum racemischen Produkt. Für die beobachtete Enantioselektivität der Gesamtreaktion sind nun die relativen Reaktivitäten und Stabilitäten des heterochiralen gegenüber den homochiralen Komplexen ausschlaggebend. Wird der heterochirale Komplex nicht gebildet oder weist er eine identische Reaktivität auf wie die homochiralen Komplexe, so ist kein nichtlinearer Effekt zu beobachten. Ist der heterochirale Komplex reaktiver als der homochirale Komplex so ist der beobachtete *ee* des Produktes geringer als der des Liganden. Im umgekehrten Falle, wenn die Reaktivität des homochiralen Komplexes die des heterochiralen Komplexes übertrifft, lässt sich ein positiver nichtlinearer Effekt beobachten. Dies bezeichnet man üblicherweise als „reservoir effect“.[58] Das in geringerer Menge vorliegende Enantiomer wird in Form des unreaktiven *meso*-Komplexes gebunden und im „Reservoir“ aufbewahrt. Ein Reservoir racemischer Zusammensetzung wird durch die Bildung von thermodynamisch stabilen und katalytisch inaktiven Heterodimeren (*meso*-Komplexen) erhalten. Dies erklärt auch, warum in den meisten Fällen bei Verwendung von nicht-enantiomerenreinen Liganden und gleichzeitigem Auftreten eines positiven nichtlinearen Effekts eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet wird als bei Verwendung eines enantiomerenreinen Liganden. Neben dem „falschen“ Enantiomer werden in dem Reservoir auch gewisse Anteile des Hauptenantiomers gebunden (genau soviel, wie für die Bildung des heterochiralen Komplexes benötigt wird) und so steht eine geringere Konzentration des Katalysators für die eigentliche Reaktion zur Verfügung.

5.1.3 Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen

Der Einfluss der optischen Reinheit des Liganden **13** auf die Enantioselektivität in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese wurde anhand der folgenden Beispielreaktion untersucht (Schema 40).



Schema 40. Testreaktion zur Untersuchung von nichtlinearen Effekten in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese.

Die Reaktion lieferte mit diesen Substraten und enantiomerenreinem Liganden **13**[61] einen Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* und schien daher für diese Untersuchung besonders geeignet. Da der Ligand **13** in racemischer Form nicht kommerziell erhältlich ist, wurden die nicht-enantiomerenreinen Katalysatoren durch Mischung der beiden Enantiomeren und anschließende Komplexierung mit Kupfer(I)bromid hergestellt. Dabei wurde ein deutlicher, positiver nichtlinearer Effekt beobachtet (Abbildung 3).

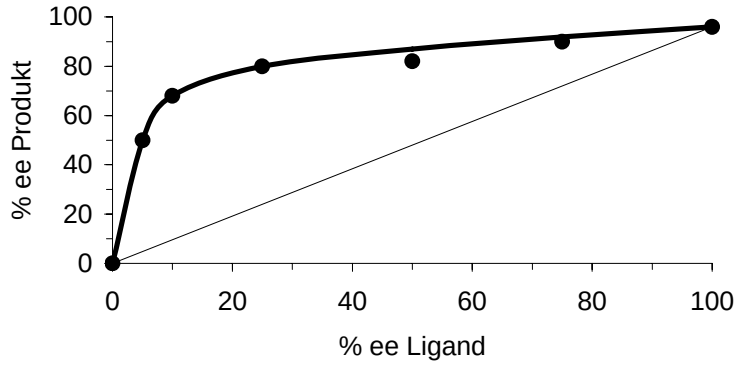


Abbildung 3. Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese.

Selbst mit einer Enantiomerenreinheit des Liganden **13** von nur 25 % konnte noch ein Enantiomerenüberschuss von 80 % *ee* im Produkt erhalten werden. Mit 5 % *ee* des Quinap-Liganden **13** wurde immer noch ein Enantiomerenüberschuss von 50 % erhalten. Allerdings war bei diesen geringen Enantiomerenüberschüssen des Liganden **13** der Umsatz sehr gering. Bei gleicher Reaktionszeit wurde ein deutlicher Einfluss der Enantiomerenreinheit auf den Umsatz beobachtet (Abbildung 4). Wie aus dem unten abgebildeten Diagramm zu ersehen ist, besteht ein beinahe linearer Zusammenhang zwischen dem abnehmenden Enantiomerenüberschuss des Katalysators und dem sinkenden Umsatz. So konnte nach jeweils gleicher Reaktionszeit (18 h) bei Einsatz des Liganden mit 5 % *ee* ein Umsatz von nur 60 % erhalten werden, während der enantiomerenreine Ligand in der gleichen Zeit vollständigen Umsatz lieferte.

[61] Der kommerziell erhältliche Quinap-Ligand besitzt üblicherweise eine optische Reinheit von >98 % *ee*.

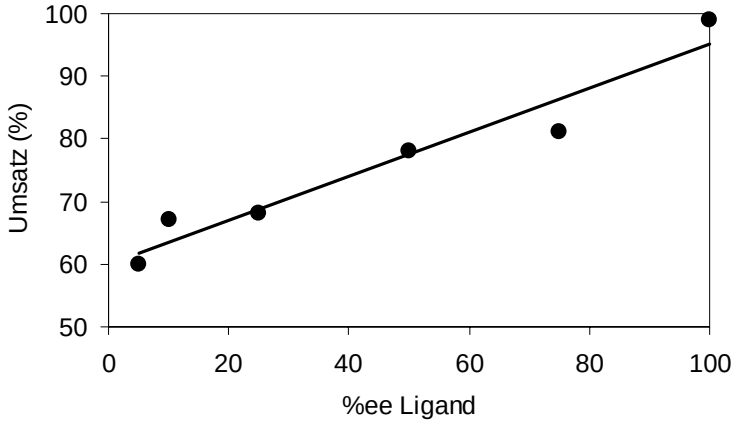
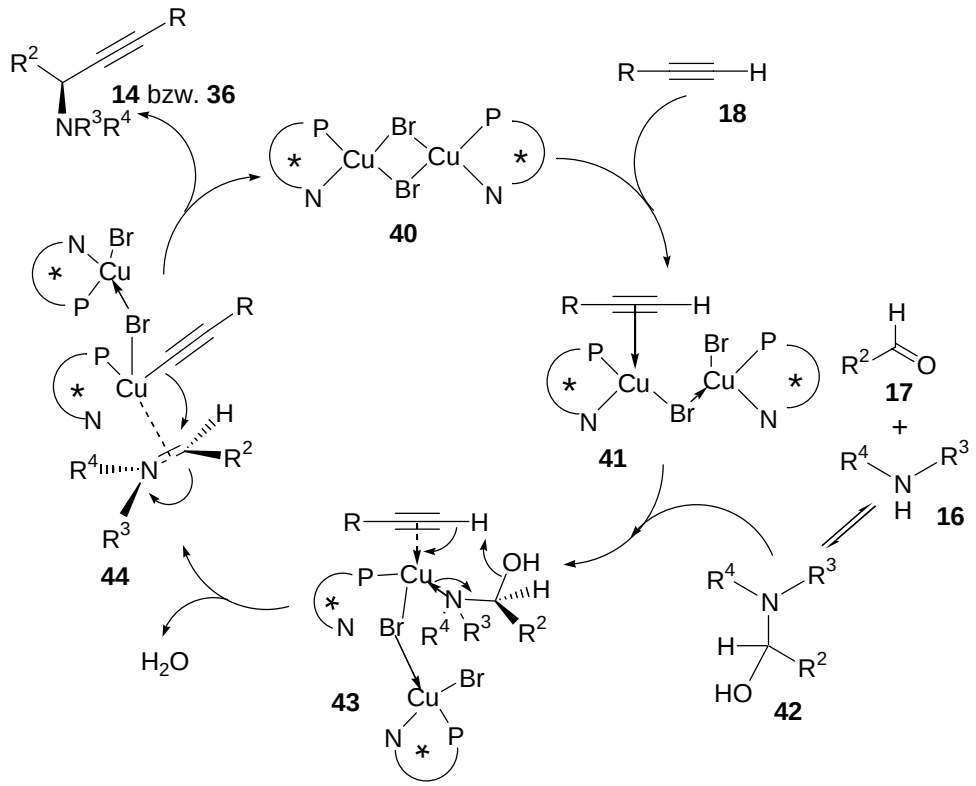


Abbildung 4. Einfluss des Enantiomerenüberschusses des Liganden auf den Umsatz.

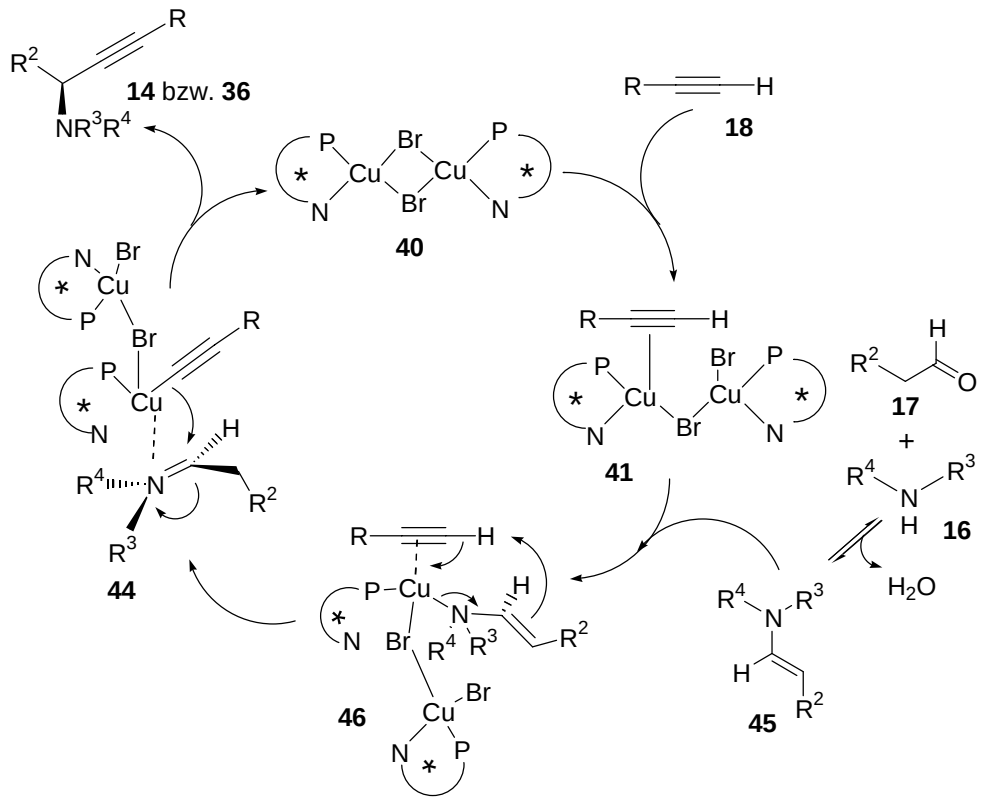
5.1.4 Vorgeschlagene Mechanismen

Diese Ergebnisse führten uns zu der Annahme, dass eine dimere Katalysator-Spezies **40** an der Reaktion beteiligt sein sollte. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen schlagen wir den folgenden, vorläufigen Mechanismus vor (Schema 41).



Schema 41. Vorläufiger Mechanismus.

Der dimere Kupfer-Komplex **40** komplexiert das Alkin **18** unter Bildung eines side-on-Komplexes **41**. Wir vermuten die Bildung eines side-on-Komplexes, da die Größe des Alkinsubstituenten auf die Reaktivität und Enantioselektivität der Reaktion einen großen Einfluss hat. Bei der Bildung eines end-on-Komplexes wäre dieser Substituent durch die Linearität der Dreifachbindung recht weit vom katalytischen Zentrum entfernt, so dass keine große Beeinflussung durch den Substituenten auftreten sollte. Die Komplexierung des intermediären Halbaminals **42** (erhalten durch Reaktion des Amins **16** mit dem Aldehyd **17**) mit **41** liefert den Komplex **43**. Deprotonierung des Alkins **18** und Eliminierung von Wasser führt gleichzeitig zur Bildung eines end-on-Kupfer-Acetylids mit einem koordinierten Iminium-Ion **44**. Die Addition des Acetylids an das Iminium-Salz in der Koordinationssphäre des chiralen Kupfer(I)-Komplexes führt zur Bildung eines Aminkomplexes des Produktes, der schließlich durch das Stickstoffatom des hemilabilen Liganden substituiert wird. Abspaltung des chiralen Propargylamins **14** bzw. **36** und regeneriert den Katalysator **40**. Durch NMR-Analysen bei der Umsetzung von aliphatischen Aldehyden **17** mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) ließ sich das entsprechende Enamin **45** als Zwischenstufe nachweisen. Dieses wird durch Wasserabspaltung aus dem Aminal erhalten, das Enamin kann dann über das freie Elektronenpaar an das Kupfer-Zentrum unter Bildung von Komplex **46** koordiniert werden (Schema 42).



Schema 42. Postulierter Mechanismus bei Verwendung von enolisierbaren Aldehyden.

Dieser zweite vorgeschlagene Mechanismus ist dem ersten sehr ähnlich. Er unterscheidet sich nur durch den Zeitpunkt der Wasserabspaltung aus dem Aminal vom vorher beschriebenen Mechanismus.[62] Für aromatische Aldehyde kommt nur der erste Mechanismus (Schema 41) in Frage, da hier kein Enamin gebildet werden kann.

5.2 Katalysatorwiederverwertbarkeit

5.2.1 Einführung

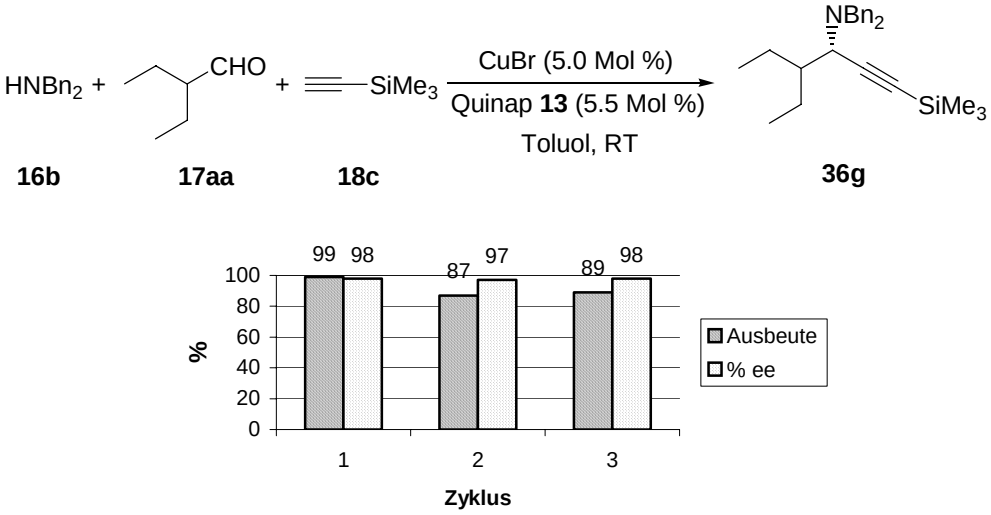
Aus Kosten- und Umweltschutzgründen ist das mehrmalige Verwenden eines (chiralen) Katalysators ein erstrebenswerter Prozess. Eine Möglichkeit ist die Immobilisierung von Liganden an Polymeren.[63] Ein Problem hierbei ist jedoch das sog. Bluten, das Auswaschen des Metalls aus dem Komplex. Außerdem ist ein negativer Einfluss der Anbindung an ein Polymer auf die Katalyseleistung des Katalysators nicht ausgeschlossen.

5.2.2. Katalysatorwiedergewinnung in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen

Für ein Katalysatorrecycling in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese wurde daher eine andere Strategie gewählt. Der Komplex aus CuBr und Quinap **13** ist in vielen organischen Lösungsmitteln wie Pentan oder Diethylether beinahe unlöslich und in Toluol nur in geringer Menge löslich. Bei der Herstellung des Komplexes durch Rühren von Kupfer(I)bromid und Quinap **13** in Toluol bildet sich innerhalb einer halben Stunde ein gelber Niederschlag des Kupfer-Quinap-Komplexes **40**. Zu dieser heterogenen Mischung wurden Molekularsieb 4Å und die Reaktionskomponenten Alkin **18**, Aldehyd **17** und sekundäres Amin **16** gegeben. Nach Beendigung der Reaktion wurde vom zugesetzten Molekularsieb 4Å abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. In der Toluol/Diethylether-Mischung ist der Komplex **40** löslich. Nach Einengen des Filtrats am Rotationsverdampfer bis zur Trockene erhält man ein gelbes Öl. Durch Zugabe von Pentan mit geringen Mengen Diethylether (Verhältnis 99:1 oder 98:2) löst sich das Propargylamin **14** bzw. **36** und der schlecht lösliche, luftstabile Katalysatorkomplex **40** fällt als gelber Feststoff aus. Durch Filtration kann nun der

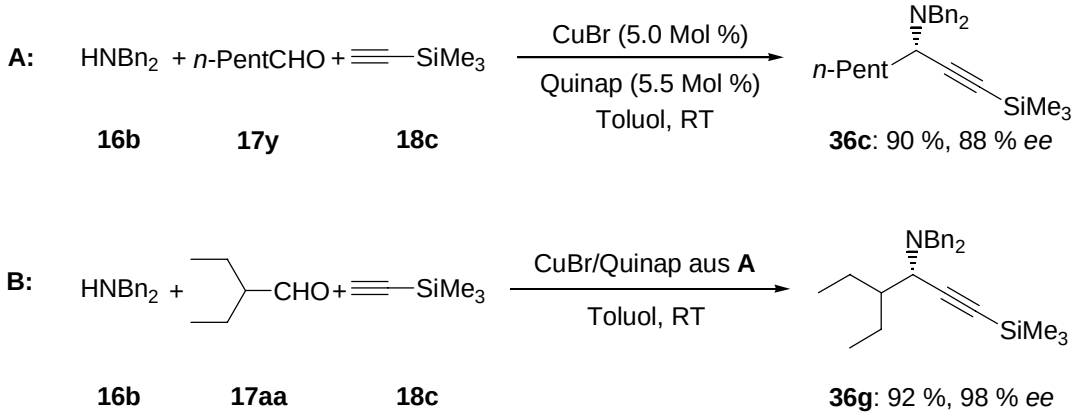
[62] Durch NMR-Studien konnte sofort nach der Zugabe der Aminkomponente das Auftreten von Enamin-Signalen beobachtet werden. Das Enamin scheint hier eine wirkliche Zwischenstufe zu sein.
[63] Für eine Übersicht, siehe: a) B. Clapham, T. S. Reger, K. D. Janda, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4637; b) B. Pugin, H.-U. Blaser in *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. III,* E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Hrsg.), Springer, Berlin, **1999**, S. 1367 und dort zitierte Literatur.

Katalysator abgetrennt werden und das Propargylamin säulenchromatographisch gereinigt werden. Der abfiltrierte Katalysatorkomplex konnte nun in größeren Mengen Toluol (ca. 10 ml für 15 µmol Komplex) gelöst werden und nach Entfernen des Lösungsmittels in einen weiteren Reaktionscyclus eingesetzt werden. Bisher gelang es, drei Cyclen mit dem gleichen Katalysator durchzuführen (Schema 43).



Schema 43. Katalysatorwiederverwertbarkeit.

Dabei konnten in allen drei Durchgängen gleichermaßen gute Enantioselektivitäten von 97-98 % *ee* erhalten werden. Auch die chemischen Ausbeuten an Propargylamin **36g** sind beinahe gleich bleibend gut. Des Weiteren war es nicht nötig, die Reaktion mit den jeweils gleichen Substraten durchzuführen. Wurde z. B. im ersten Durchgang (**A**) Hexanal (**17y**) mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) umgesetzt und im zweiten Durchgang (**B**) das Hexanal durch 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) ersetzt, so erhielt man erneut die beiden Propargylamine **36c** und **36g** in den bekannten Selektivitäten von 88 % *ee* und 98 % *ee* und gleich bleibend hoher Reinheit (Schema 44).

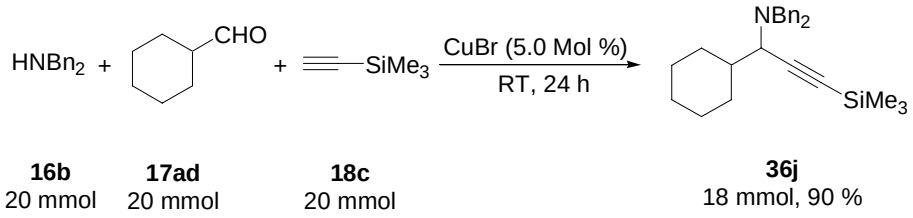


Schema 44. Katalysatorwiederverwertbarkeit bei Verwendung verschiedener Substrate.

Dadurch können die Kosten für die Propargylamin-Synthese durch mehrmaliges Verwenden des gleichen Katalysators auf rund ein Drittel reduziert werden.

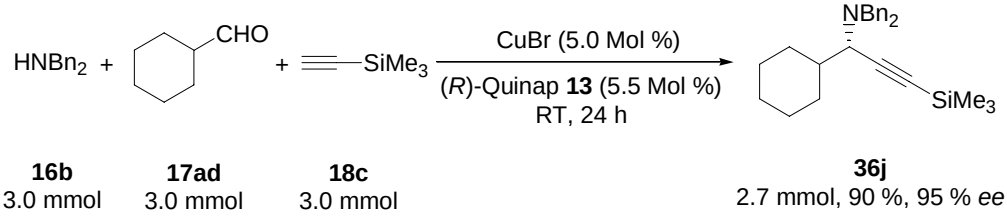
5.3 Vergrößerung der Ansatzgröße

Bisher wurden, hauptsächlich aus Kostengründen, die Propargylamin-Synthesen in einer Ansatzgröße von 1.0-5.0 mmol im Falle der racemischen Reaktion und ein einer Ansatzgröße von 0.3-0.5 mmol im Falle der asymmetrischen Reaktion durchgeführt. Um die Anwendbarkeit der gefundenen Reaktion in der organischen Synthese zu demonstrieren, wurde zunächst am im Schema 45 dargestellten Beispiel, der Synthese von **36j,** eine Vergrößerung der Ansatzgröße im racemischen Fall auf 20 mmol versucht, dabei sollten ca. 7 g des Propargylamins erhalten werden.



Schema 45. Vergrößerung der Ansatzgröße bei der Synthese von (±)-**36j**.

Erfreulicherweise konnte auch in diesem Maßstab die Reaktion mit gewohnt guter Ausbeute durchgeführt werden. Auch die Reaktionszeit blieb konstant bei ca. 24 h. Es wurden keine Nebenreaktionen gefunden und das Propargylamin konnte in 90 % Ausbeute isoliert werden. Nach diesen ermutigenden Ergebnissen wurde auch versucht, die enantioselektive Synthese von **36j** in Anwesenheit des chiralen Liganden in größerem Maßstab durchzuführen. Aufgrund der hohen Kosten des Quinap-Liganden **13** wurde hierfür ein Maßstab von nur 3 mmol gewählt. Dies bedeutet jedoch eine Vergrößerung um den Faktor 10 im Vergleich zur üblichen Ansatzgröße (Schema 46).



Schema 46. Vergrößerung der Ansatzgröße bei der Synthese von (–)-**36j**.

Auch in diesem Reaktionsmaßstab konnte der im kleineren Maßstab erhaltene Enantiomerenüberschuss von 95 % *ee* reproduziert werden. Für Anwendungen in der Natur-

oder Wirkstoffsynthese steht nun eine Methode zur Synthese größerer Mengen an enantiomerenangereicherten Propargylaminen zur Verfügung.

6 Funktionalisierung der terminalen Propargylamine

6.1 Funktionalisierung durch Kreuzkupplung

6.1.1 Einführung

Wie schon in der Einleitung zu Kapitel 4.3 erwähnt, sind einige Methoden zur Funktionalisierung von terminalen Alkinen bekannt. Diese Methoden sollten nun auf die erhaltenen terminalen Propargylamine **24** übertragen werden. Dabei wurde für jeden Reaktionstyp an Beispielreaktionen die Racemisierung des Stereozentrums ausgeschlossen. Die anderen Verbindungen wurden aus racemischen Propargylaminen **24** dargestellt.

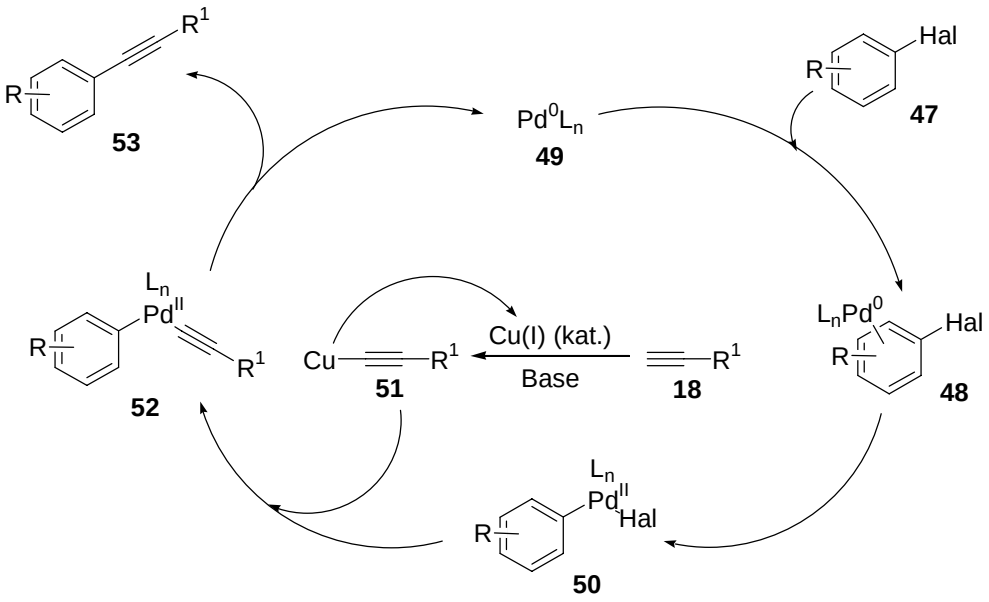
Eine wichtige Methode zur Funktionalisierung von Alkinen stellt die *Sonogashira*-Kreuzkupplung dar.[64] Diese sp-sp^2-Kreuzkupplung zwischen terminalen Alkinen und aromatischen oder vinylischen Halogeniden oder Säurechloriden[10a,65] wird durch das bimetallische System Cu(I)-Salz und Pd(0)-Komplexe katalysiert. Der Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 47 exemplarisch für die Reaktion eines Arylhalogenids **47** mit einem Alkin **18** dargestellt.[66] Zunächst bildet sich ein π-Komplex **48** aus dem katalytisch aktiven Pd(0)-Komplex **49** und dem Arylhalogenid **47**. Aus diesem Komplex erfolgt die oxidative Addition des Palladiums in die Kohlenstoff-Halogen-Bindung, es wird ein σ-Pd(II)-Komplex **50** gebildet. Gleichzeitig wird das terminale Alkin **18** in Gegenwart einer Base und eines Kupfer(I)-Salzes (meist CuI) in ein Kupfer-Acetylid **51** überführt, welches in einem Transmetallierungsschritt auf den Pd-Komplex übertragen wird. Dabei bildet sich ein Pd-Alkinylkomplex **52** und das Cu(I)-Salz wird regeneriert. Reduktive Eliminierung liefert nach Dekomplexierung das Kreuzkupplungsprodukt **53,** und der Pd(0)-Komplex **49** wird regeneriert.

---

[64] a) K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 3* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon Press, New York, **1991**, S. 521; b) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467; c) S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627 d) J. A. Marsden, M. M. Haley in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, *2nd Edition*(Eds.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

[65] A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Org. Lett,* **2003**, *5*, 3451.

[66] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1996**, S. 479.

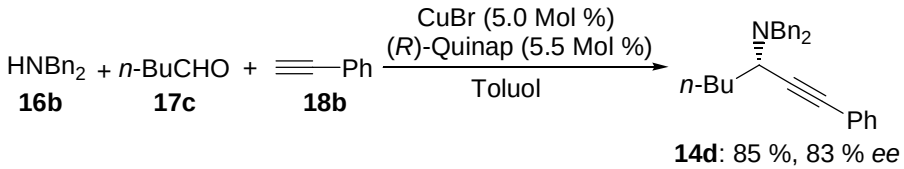


Schema 47. Mechanismus der *Sonogashira*-Reaktion.

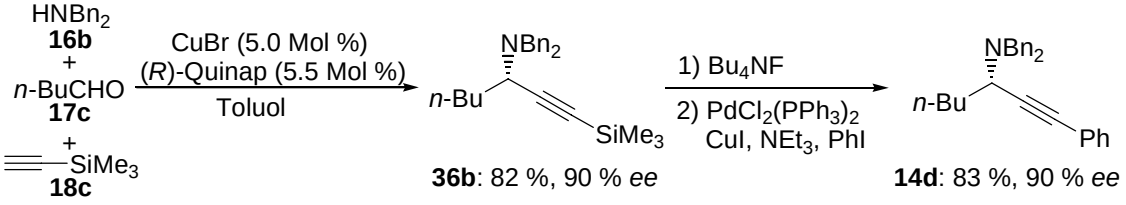
6.1.2 Verbesserung der Enantioselektivität durch einen mehrstufigen Syntheseweg

Wie aus dem obigen Mechanismus zu erkennen ist, wird das Chiralitätszentrum des Propargylamins durch die *Sonogashira*-Reaktion nicht berührt. Dadurch ist es möglich, aus enantiomerenangereicherten, terminalen Propargylaminen **24** durch *Sonogashira*-Kupplung Propargylamine zu erhalten, die sich formal von Phenylacetylen und seinen Derivaten ableiten. Der Vorteil dieser Mehrstufen-Synthese ist die höhere Enantioselektivität, die durch Einsatz von Trimethylsilylacetylen (**18c**) anstelle von Phenylacetylen (**18b**) in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese erreicht wird. Ein Beispiel ist in Schema 48 aufgeführt.

Einstufen-Synthese:



Mehrstufen-Synthese:



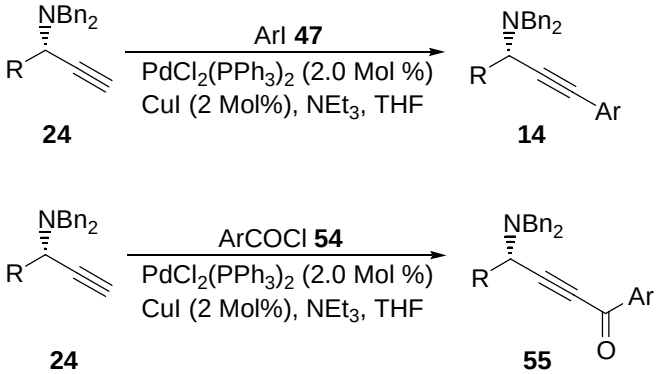
Schema 48. Vergleich der Enantioselektivität in Abhängigkeit vom Syntheseweg.

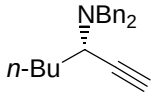
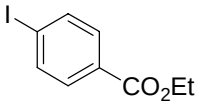
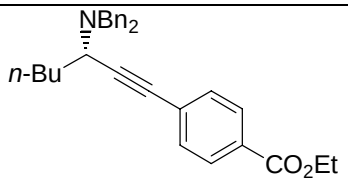
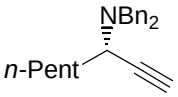
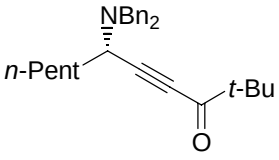
Wie oben gezeigt, konnte mit Hilfe dieser Methodik das Phenyl-substituierte Propargylamin **14d** entweder in einem Schritt mit einer Selektivität von 83 % *ee* dargestellt werden, oder über drei Stufen mit einer Selektivität von 90 % *ee*. Welche Methode Anwendung findet, sollte in Abhängigkeit der jeweiligen Problemstellung entschieden werden. Die mehrstufige Synthese besitzt in Anbetracht der idealen Synthese und Atomökonomie Nachteile.

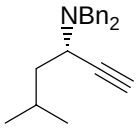
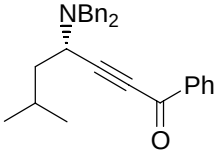
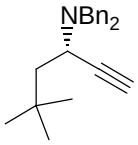
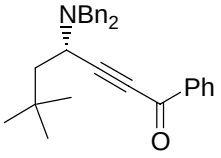
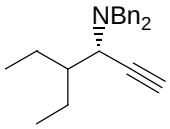
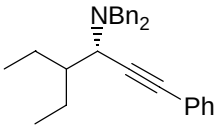
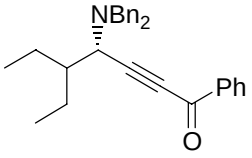
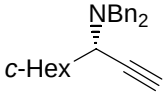
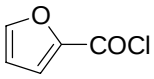
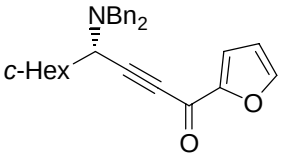
6.1.3 Darstellung funktionalisierter Derivate durch Kreuzkupplung

Mit Hilfe der *Sonogashira*-Kupplung konnten verschiedene funktionalisierte und unfunktionalisierte Phenylacetylen-Derivate erhalten werden. Wurden anstelle von Iodbenzol (**47a**) aromatische Säurechloride oder andere Säurechloride ohne α-Protonen **54** als Kupplungskomponente eingesetzt, so wurden in hervorragenden Ausbeuten Inone **55** erhalten (Tabelle 6).

Tabelle 6. Funktionalisierung von terminalen Propargylaminen durch Kreuzkupplung.



Eintrag	Propargylamin **24**	Elektrophil	Produkt	Ausbeute (%)[a]
1	 **24a**	 **47b**	 **14r**	87
2	 **24e**	*t*-BuCOCl **54a**	 **55a**	84

Eintrag	Propargylamin **24**	Elektrophil	Produkt	Ausbeute (%)[a]
3	 **24f**	PhCOCl **54b**	 **55b**	92[b]
4	 **24g**	PhCOCl **54b**	 **55c**	84[b]
5	 **24i**	PhI **47a**	 **14s**	90
6	**24i**	PhCOCl **54b**	 **55d**	96
7[c]	 **24b**	 **54c**	 **55e**	95

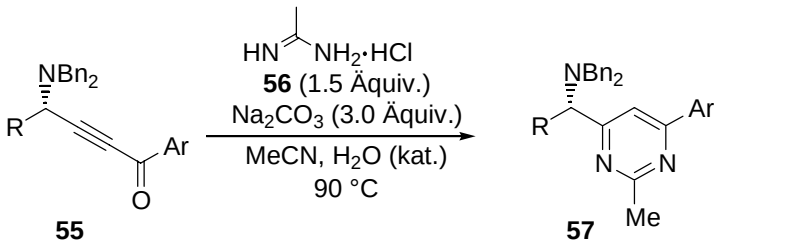
[a] Isolierte Ausbeute. [b] Die Reaktion wurde auch mit dem enantiomerenangereicherten Propargylamin durchgeführt.[c] Die Reaktion wurde von *Dube* durchgeführt.

Neben Iodbenzol (**47a**) selbst konnte auch 4-Iodbenzoesäureethylester (**47b**) erfolgreich in der Kreuzkupplungsreaktion eingesetzt werden. Dabei konnten die Phenylacetylen-Derivate **14r** und **14s** in 87 und 90 % Ausbeute erhalten werden (Einträge 1 und 5). In Zusammenarbeit mit *Dube* konnten die Inone **55** über die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit Säurechloriden **54** in einer großen Strukturvielfalt erhalten werden. In der

Kreuzkupplungsreaktion konnten aromatische wie auch heteroaromatische Säurechloride **54b-c** erfolgreich zu den Inonen **55b-e** umgesetzt werden (Einträge 3-4, 6-7). Auch aliphatische Säurechloride ohne α-Protonen, wie Pivaloylchlorid (**54a**), konnten erfolgreich unter Palladium-Katalyse zu dem Inon **55a** umgesetzt werden (84 %, Eintrag 2).

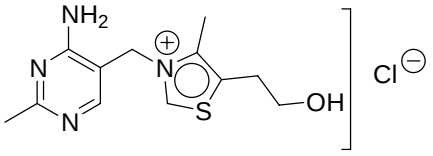
6.1.4 Anwendungen in der Heterocyclen-Synthese

Inone wie **55** sind wichtige Synthesebausteine. Sie stellen synthetische Äquivalente von β-Ketocarbonylverbindungen dar.[65] In Zusammenarbeit mit *Dube* konnten die Inone **55** durch Reaktion mit Amidinen **56** nach der Methode von *Adlington* und *Baldwin*[67] in die entsprechenden α-Aminoalkylpyrimidine **57** umgewandelt werden (Schema 49). Auch für diese Reaktion wurde keine Racemisierung beobachtet.



Schema 49. Pyrimidinsynthese ausgehend von Inonen.

Pyrimidine und ihre Derivate sind in vielen biologisch wirksamen Substanzen und Naturstoffen enthalten. So enthält zum Beispiel das Vitamin B1 eine Pyrimidin-Einheit (Schema 50).[68] Die ausgearbeitete Syntheseroute liefert einen einfachen und effizienten Zugang zu α-amino-substituierten Pyrimidinen **57**. Diese Verbindungen sollten auch in der pharmazeutischen Industrie von Interesse sein.



Schema 50. Vitamin B1.

[67] a) R. M. Adlington, J. E. Baldwin, D. Catterick, G. J. Pritchard, *Chem. Commun.* **1997**, 1757; b) R. M. Adlington, J. E. Baldwin, D. Catterick, G. J. Pritchard, K. C. Spencer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 855; c) R. M. Adlington, J. E. Baldwin, G. J. Pritchard, K. C. Spencer, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 575.
[68] A. L. Lehninger, *Prinzipien der Biochemie*, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, **1987**.

6.2 Funktionalisierung durch Deprotonierung und Abfangen mit Elektrophilen

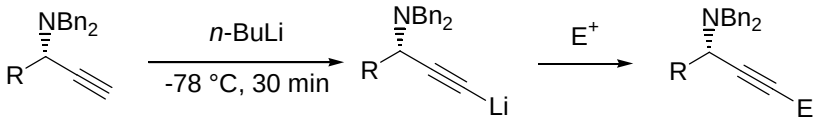
6.2.1 Einführung

Eine weitere wichtige Methode zur C-H-Bindungsaktivierung der Alkine ist die Deprotonierung durch Basen wie z.B. Organometallverbindungen. Durch die relativ hohe Acidität ($pK_s \approx 25$) des am sp-hybridisierten Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatoms verläuft die Reaktion leicht.[69]

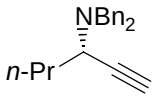
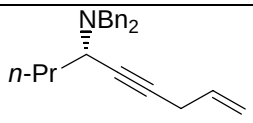
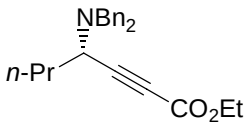
6.2.2 Darstellung funktionalisierter Propargylamine durch Deprotonierung und Abfangen mit Elektrophilen

Nach erfolgter Deprotonierung der terminalen Propargylamine **24** mit *n*-BuLi in THF bei tiefer Temperatur (–78 °C) lassen sich die gebildeten Alkinyl-Lithium Verbindungen **58** leicht mit verschiedenen Elektrophilen abfangen (Tabelle 7).

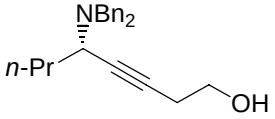
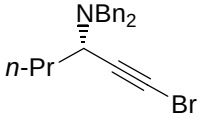
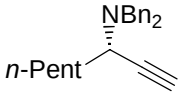
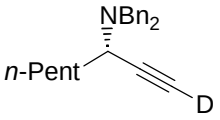
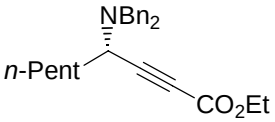
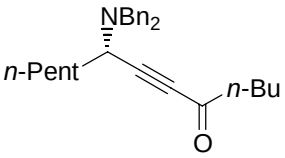
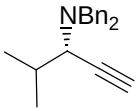
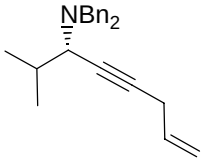
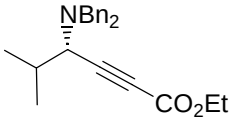
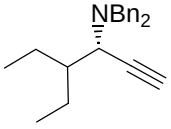
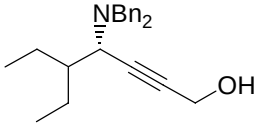
Tabelle 7. Funktionalisierung von Propargylaminen durch Deprotonierung und Abfangreaktion mit einem Elektrophil.

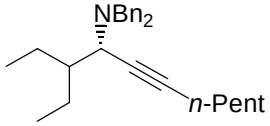
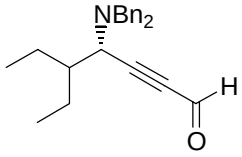
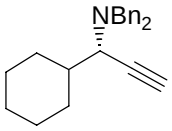
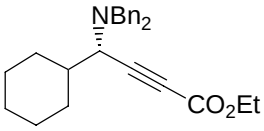
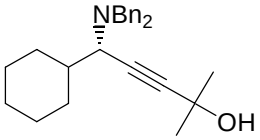
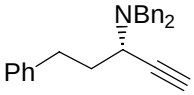
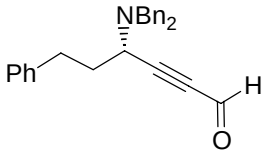
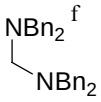
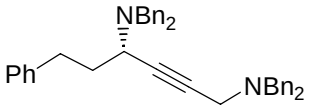


24 **58** **59**

Eintrag	Propargylamin **24**	Elektrophil	Funktionalisiertes Propargylamin **59**	Ausbeute[a] (%)
1	 **24d**	Allyl-I	 **59a**	94
2	**24d**	$ClCO_2Et$	 **59b**	96

[69] F. A. Carey, R. J.Sundberg, *Organische Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1995**, S. 1108.

Eintrag	Propargylamin **24**	Elektrophil	Funktionalisiertes Propargylamin **59**	Ausbeute[a] (%)
3	**24d**	Oxiran[b]	 **59c**	76[c]
4	**24d**	NBS	 **59d**	83
5	 **24e**	D_2O	 **59e**	98 (>95 % *D*)
6	**24e**	$ClCO_2Et$	 **59f**	95
7	**24e**	*n*-BuCOCl[d]	 **59g**	70[c]
8	 **24h**	Allyl-I	 **59h**	99
9	**24h**	$ClCO_2Et$	 **59i**	96
10	 **24i**	$(CH_2O)_n$	 **59j**	83

Eintrag	Propargylamin **24**	Elektrophil	Funktionalisiertes Propargylamin **59**	Ausbeute[a] (%)
11	**24i**	*n*-Pent-I	 **59k**	95
12	**24i**	DMF[e]	 **59l**	96
13	 **24b**	$ClCO_2Et$	 **59m**	85
14	**24b**	Aceton	 **59n**	74
15	 **24n**	DMF[e]	 **59o**	94
16	**24n**	 **11b**	 **59p**	75

[a] isolierte Ausbeute. [b] Zusatz von $BF_3{\cdot}OEt_2$ zur Aktivierung des Oxirans. [c] Die Reaktion wurde auch mit dem enantiomerenangereicherten Propargylamin durchgeführt. [d] Nach Transmetallierung mit $ZnCl_2$. [e] Die Hydrolyse erfolgt durch inverse Zugabe in eine 10%ige NaH_2PO_4-Lösung. [f] Aktivierung des Aminals durch Trifluoressigsäureanhydrid.

Die Abfangreaktionen der Alkinyl-Lithium Verbindungen **58** mit verschiedenen Elektrophilen verliefen in den meisten Fällen in sehr guten Ausbeuten. So konnte durch Abfangen der Lithium-Spezies aus **24e** mit D_2O das mono-deuterierte Derivat **59e** in 98 % Ausbeute erhalten werden. Dabei wurde >95 % Deuterium-Einbau laut ^{1}H-NMR nachgewiesen (Eintrag

5). Auch die Alkylierung mit Allyliodid und *n*-Pentyliodid lieferte die entsprechenden Propargylamine **59a, h** und **k** in guten Ausbeuten (94-99 %, Einträge 1, 8 und 11), die Reaktion verlief jedoch erst bei erhöhter Temperatur (50 °C) in ausreichender Geschwindigkeit ab. Durch Abfangen der Alkinyllithium-Verbindung aus **24b, d, e,** und **h** mit Chlorameisensäureethylester wurden die entsprechenden Alkinylester **59b, f, i** und **m** in durchweg guten Ausbeuten erhalten (85-96 %, Einträge 2, 6, 9 und 13). Propargyl- und Homopropargylalkohole **59c** und **59j** konnten durch Reaktion der Alkinyllithium-Verbindungen aus **24d** bzw. **24i** mit Oxiran[70] und Paraformaldehyd[71] erhalten werden (Einträge 3 und 10). Für die Reaktion mit Oxiran war die Zugabe von $BF_3 \cdot OEt_2$ entscheidend für das Gelingen der Reaktion. Ohne die Lewis-Säure war keine Reaktion zu beobachten. Die Rolle des Bortrifluorids ist nicht eindeutig klar. Zum einen ist eine Koordination des Bortrifluorids an den Sauerstoff des Oxirans im Sinne eines Lewis-Säure-Base Komplexes denkbar. Zum anderen wird in der zitierten Literatur[70] von der Transmetallierung der Lithium-Verbindung auf Bor ausgegangen, was die intermediäre Bildung eines Alkinyldifluorborans bedeuten würde.

Wurde nach erfolgter Deprotonierung von **24d** mit *N*-Bromsuccinimid[72] umgesetzt, so erhielt man das Alkinylbromid **59d** in 83 % Ausbeute (Eintrag 4). Der Umsatz der aus **24e** generierten Alkinyllithium-Verbindung mit aliphatischen Säurechloriden zum Inon **59g** gelang nach der Methode von *Fürstner* durch Transmetallierung mit $ZnCl_2$ in akzeptabler Ausbeute (72 %, Eintrag 7).[73] Wurde die Reaktion ohne Transmetallierung durchgeführt, so wurde das gewünschte Alkinon in deutlich verminderter Ausbeute (≈ 50 %) erhalten. Des Weiteren konnten die Alkinyllithium-Verbindungen durch Abfangen mit DMF in die Alkinylaldehyde **59l** und **59o** umgewandelt werden. Hydrolyse der Reaktionsmischung durch Einbringen in eine kalte (5 °C) 10%ige NaH_2PO_4-Lösung verminderte bei der Hydrolyse auftretende Nebenreaktionen und steigerte die Ausbeute auf 94-96 % (Einträge 12 und 15).[74] Addition der Lithium-Verbindung aus **24b** an Aceton zum tertiären Alkohol **59n** verlief in 74 % Ausbeute (Eintrag 14). Die Addition der Lithium-Verbindung aus **24n** an das durch Trifluoressigsäureanhydrid aktivierte *N,N,N′,N′*-Tetrabenzylmethandiamin **11b** ergab das 1,4-Diamin **59p** in 75 % Ausbeute (Eintrag 16).

---

[70] M. Yamaguchi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 391.
[71] M. A. Heuft, S. K. Collins, G. P. A. Yap, A. G. Fallis, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2883.
[72] a) L.-S. Li, Y.-L. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2427; b) Y. Tobe, N. Utsumi, A. Nagano, K. Naemura, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1285.
[73] A. Fürstner, H. Szillat, B. Gabor, R. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8305.
[74] M. Journet, D. Cai, L. M. DiMichele, R. D. Larsen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6427.

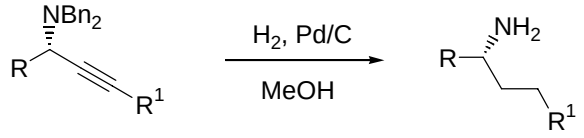
6.3 Darstellung primärer Amine und Amide aus Propargylaminen

6.3.1 Einführung

Primäre, optisch aktive Amine spielen in biologisch aktiven und pharmazeutisch relevanten Molekülen eine entscheidende Rolle.[75] Insbesondere chirale Amine, in denen das Heteroatom direkt am Chiralitätszentrum gebunden ist, sind von Interesse. Durch vollständige Hydrierung der Propargylamine **14**, **24** sowie **59** sollten derartige primäre Amine zugänglich sein.[76]

6.3.2 Darstellung primärer Amine und Amide

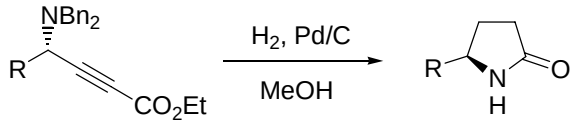
Die Synthese von primären Aminen **60** aus Propargylaminen ist in Schema 51 aufgezeigt.



14, **24** bzw. **59** **60**

Schema 51. Vollständige Reduktion von Benzyl-geschützten Propargylaminen

Durch den Umsatz von *N*-Benzyl-geschützten Aminen mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle als Katalysator wurden die entsprechenden primären Amine erhalten. Zusätzlich kam es unter diesen Bedingungen zu einer vollständigen Hydrierung der Dreifachbindung, wodurch die entsprechenden primären aliphatischen Amine erhalten wurden. Neben einfachen und terminalen Propargylaminen **14** und **24** wurden auch einige der in Tabelle 7 aufgeführten funktionalisierten Amine **59** umgesetzt. Durch Einsatz der Alkinylester wurden enantiomerenangereicherte cyclische Amide[77] **61** erhalten (Schema 52 und Tabelle 8).

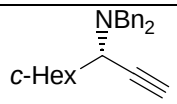
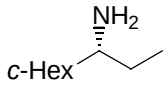
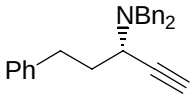
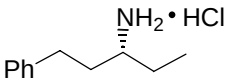
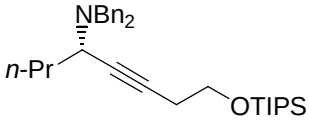
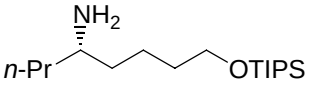
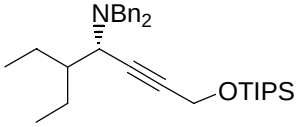
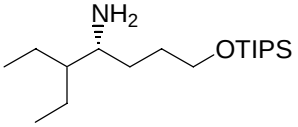
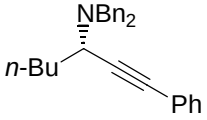
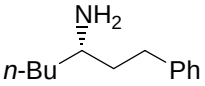
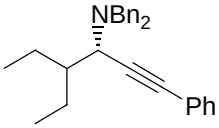
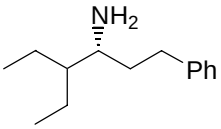
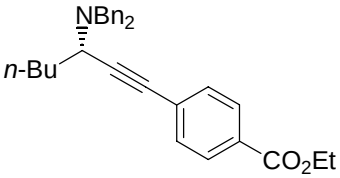
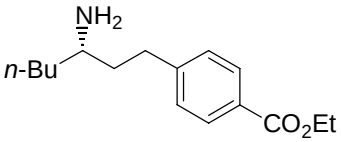
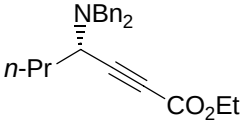
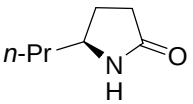
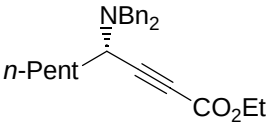
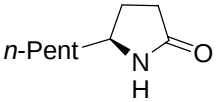


59b,f, m **61**

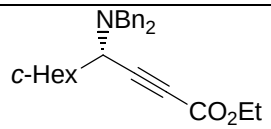
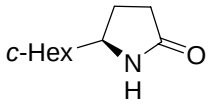
Schema 52. Vollständige Reduktion der Ester-substituierten Propargylamine.

[75] S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1069.
[76] W. H. Hartung, R. Simonoff, *Org. React.* **1953**, *VII*, 263.
[77] L. E. Burgess, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1656.

Tabelle 8. Vollständige Reduktion von Benzyl-geschützten Propargylaminen.

Eintrag	Propargylamin	Reduktionsprodukt	Ausbeute (%)[a]
1	 **24b**	 **60a**	84
2	 **24n**	 **60b**	92
3	 **59q**	 **60c**	99[b]
4	 **59r**	 **60d**	66
5	 **14d**	 **60e**	72
6	 **14s**	 **60f**	88
7	 **14r**	 **60g**	72
8	 **59b**	 **61a**	75
9	 **59b**	 **61b**	87

59f

Eintrag	Propargylamin	Reduktionsprodukt	Ausbeute (%)[a]
10	 **59m**	 **61c**	85[c]

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Die Reaktion wurde auch mit dem enantiomerenangereicherten Propargylamin durchgeführt. [c] Die Cyclisierung erfolgte erst nach Zugabe von konz. H_2SO_4.

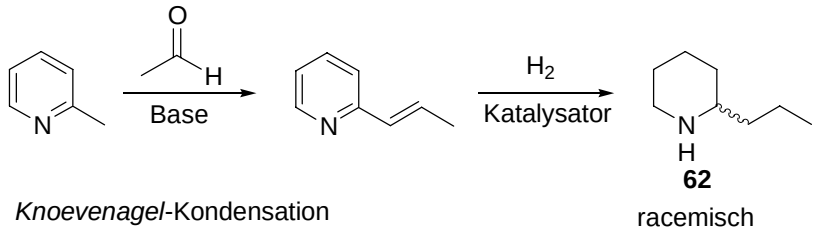
Die terminalen Propargylamine **24b** und **24n** wurden erfolgreich in die entsprechenden primären Amine **60a-b** umgewandelt (Einträge 1-2). Auch die Propargyl- und Homopropargylalkohole konnten, nach Schützung als TIPS-Ether **59q** und **59r**, erfolgreich in die Aminoalkohole **60c-d** umgewandelt werden (Einträge 3-4). Die freien Alkohole **59c** und **j** konnten nicht reduziert werden, ohne Schutzgruppe fand keine Reduktion statt, das Startmaterial konnte in quantitativer Ausbeute zurückgewonnen werden. Die Phenylacetylen-Derivate **14d, s-r** konnten ebenfalls in guten Ausbeuten zu den primären Aminen **60e-g** reduziert werden (Einträge 5-7). Wurden die Alkinylester **59b, f** und **m** hydriert, so wurden die entsprechenden Pyrrolidinone **61a-c** in guten Ausbeuten erhalten (Einträge 8-10). Bei Verwendung des sterisch anspruchsvollen *c*-Hexyl-substituierten Alkinylesters **59m** wurde zunächst der offenkettige Aminoester erhalten. Das Cyclisierungsprodukt **61c** konnte durch Rühren in Ethanol mit katalytischen Mengen konzentrierter Schwefelsäure in 85 % Gesamtausbeute erhalten werden.

6.4 Anwendung in der Naturstoffsynthese

6.4.1 Einführung

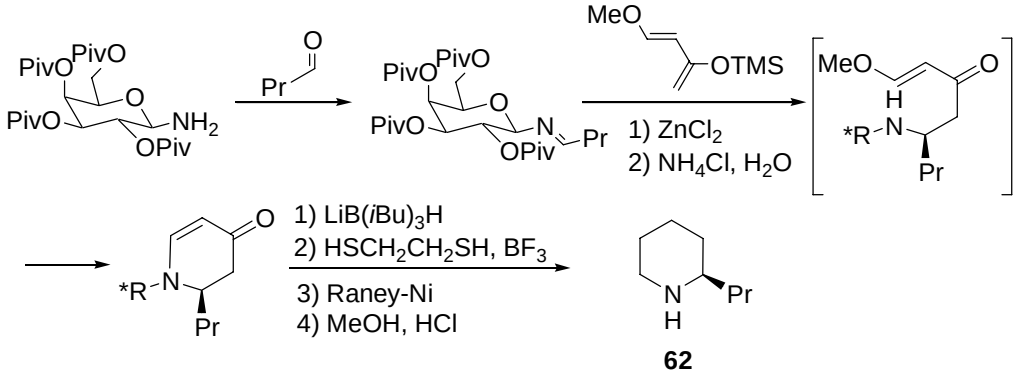
Um die Anwendbarkeit unseres Ansatzes und die Nützlichkeit der Propargylamine als Synthesebausteine zu demonstrieren, wurde eine kurze, enantioselektive Synthese des Alkaloids (–)-Coniin (**62**) entwickelt. Coniin ist das Hauptalkaloid im *Schierlings*-Pilz. Es ist hochtoxisch und wurde unter anderem zur Vergiftung von *Sokrates* im Jahr 399 vor Christus

benutzt. Die erste Alkaloid-Synthese wurde im Jahr 1886 am Beispiel des Coniins von Ladenburg durchgeführt (Schema 53).[78]



Schema 53. Coniin-Synthese nach *Ladenburg*.

Dabei wurde 2-Picolin mit Acetaldehyd in einer *Knoevenagel*-Kondensation umgesetzt, anschließend wurde vollständig hydriert und das Coniin (**62**) in racemischer Form erhalten. Die erste enantioselektive Synthese des Coniins wurde 1989 von *Kunz* und *Pfrengele* beschrieben.[79] Der Schüsselschritt ist dabei eine diastereoselektive Tandem-*Mannich*-*Michael*-Reaktion (Schema 54).

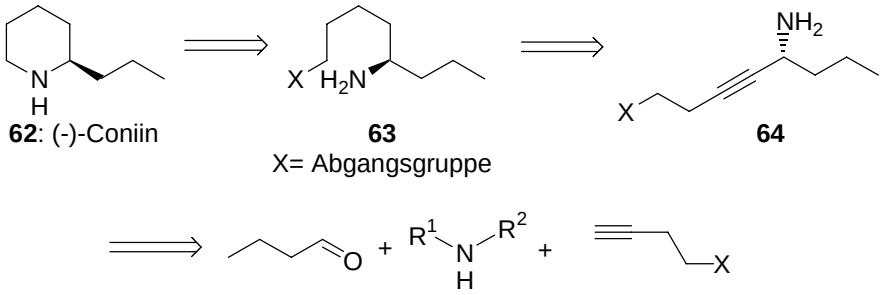


Schema 54. Enantioselektive Coniin-Synthese nach *Kunz* und *Pfrengele.*

6.4.2 Retrosynthetische Analyse von (–)-Coniin

Die retrosynthetische Analyse für die Darstellung des Coniins (**62**) mittels der enantioselektiven Propargylamin-Synthese ist in Schema 55 aufgezeigt.

[78] E. Breitmaier, *Alkaloide*, 2. Auflage, Teubner Verlag Stuttgart, **2002**.
[79] H. Kunz, W. Pfrengele, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1041; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 1067.

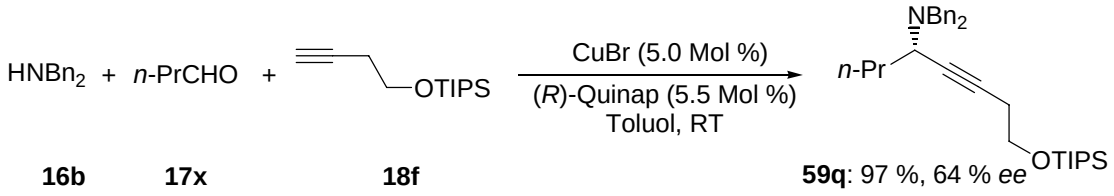


Schema 55. Retrosynthetische Analyse von Coniin (**62**).

Der Pyrrolidin-Ring des Coniins sollte durch eine Cyclisierungsreaktion aus dem primären Amin **63** aufgebaut werden. Dieses Amin sollte durch vollständige Reduktion aus dem funktionalisierten Propargylamin **64** erhalten werden, welches über eine Drei-Komponenten-Synthese zugänglich sein sollte.

6.4.3 Synthese von (*S*)-(+)-Coniin

In der Synthese wurde nun als funktionelle Gruppe X zunächst eine geschützte Alkoholfunktion gewählt. Die Reaktivität dieser Gruppierung kann durch die Wahl der Schutzgruppe genau eingestellt werden. Würde direkt eine Abgangsgruppe in der Propargylamin-Synthese eingesetzt, so ist als Konkurrenzreaktion die nukleophile Substitution durch das sekundäre Amin zu erwarten.[80] Von *Koradin* wurde beobachtet, dass Alkohole in der Alkineinheit einen negativen Einfluss auf die Selektivität der Propargylamin-Synthese haben. Dieser Effekt kann jedoch durch eine große, gut abschirmende Schutzgruppe gemindert werden. Daher wurde zunächst der TIPS-geschützte Homopropargylalkohol **18f** als Alkinkomponente mit Butyraldehyd (**17x**) und Dibenzylamin (**16b**) umgesetzt (Schema 56).

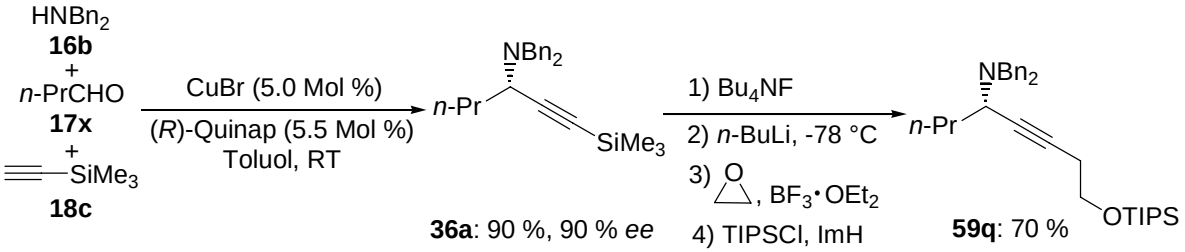


Schema 56. Synthese des Schlüsselintermediats **59q**.

Selbst die sterisch anspruchsvolle TIPS-Gruppe scheint hier den Alkohol nicht genügend abzuschirmen und das Propargylamin **59q** wurde in nur 64 % *ee* erhalten. Daher sollte, wie

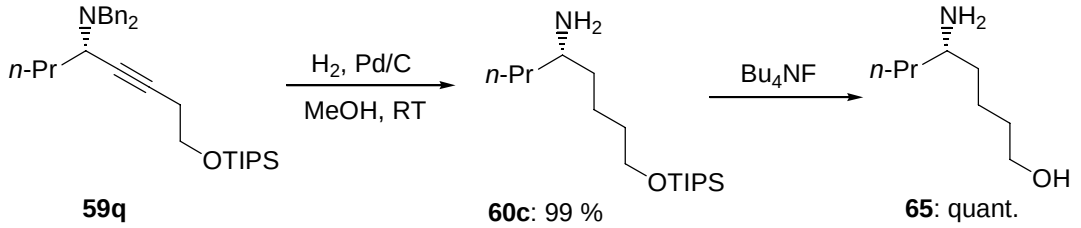
[80] Diese Reaktion wurde von *Korn* beim Umsatz von Tosyl-geschützten Propargyalkoholen unter Sonogasira-Bedingungen mit Diethylamin als Base beobachtet und konnte auf andere sekundäre Amine ausgedehnt werden: a) T. Korn, *Diplomarbeit*, München **2002**; b) G. Hilt, T. J. Korn, K. I. Smolko, *Synlett* **2003**, 241. Sie wurde auch bei Umsatz des Tosyl-geschützten Homopropargylalkohols mit Dibenzylamin beobachtet.

schon in Schema 49 besprochen, eine mehrstufige Sequenz für die Synthese von **59q** eingesetzt werden. Der Einsatz von Trimethylsilylacetylen (**18c**) als Alkinkomponente in der Reaktion mit Butyraldehyd (**17x**) und Dibenzylamin (**16b**) lieferte das silylierte Propargylamin **36a** in 90 % *ee* (Schema 57).



Schema 57. Mehrstufige Synthese des Schlüsselintermediats **59q**.

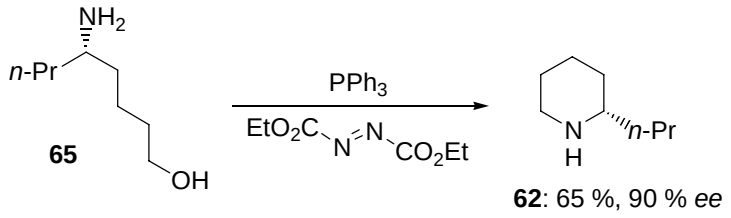
Abspaltung der Trimethylsilylgruppe aus dem Propargylamin **36a** mit Bu_4NF und Deprotonierung des terminalen Alkins mit *n*-BuLi in THF lieferte die Alkinyl-Lithium-Verbindung, die direkt mit Oxiran in Anwesenheit von Bortrifluorid-Etherat alkyliert wurde (s. Kapitel 6.2). Der Alkohol wurde mit TIPSCl und Imidazol in den Silylether überführt, dabei wurde **59q** in einer Gesamtausbeute von 70 % über 3 Stufen erhalten. Anschließend wurde das funktionalisierte Propargylamin **59q** mit H_2 und Palladium auf Kohle (10 %) reduziert. Hierbei wurde der primäre, TIPS-geschützte Aminoalkohol **60c** in 99 % Ausbeute erhalten. Die Silyl-Schutzgruppe konnte mit Bu_4NF entfernt werden. Der Aminoalkohol **65** wurde in quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 58).



Schema 58. Synthese des Aminoalkohols **65**.

Zunächst wurde nun die Cyclisierung durch Umwandlung des Alkohols **65** in das Tosylat gefolgt von einer Basen-vermittelten S_N2-Reaktion versucht. Dieser Ansatz führte jedoch nicht zum gewünschten Produkt, es konnte keine Cyclisierung beobachtet werden. Als Alternative wurde eine intramolekulare *Mitsunobu*-Reaktion gewählt (Schema 59). Diese Reaktion wurde schon von *Hassner* erfolgreich für eine ähnliche intramolekulare Cyclisierung in der Synthese von (*S*)-Anatabin eingesetzt.[81]

[81] T. Balasubramanian, A. Hassner, *Tetrahedron: Asymm.* **1998**, *9*, 2201.



Schema 59. Abschließende *Mitsunobu*-Reaktion zur Synthese von Coniin.

So konnte das Alkaloid (*S*)-(+)-Coniin (**62**) über 7 Stufen in einer Gesamtausbeute von 41 % und einer Selektivität von 90 % *ee* dargestellt werden. Durch Einsatz des (*R*)-Enantiomers von Quinap **13** wurde schließlich (*S*)-Coniin erhalten. Das natürliche (*R*)-Coniin ließe sich jedoch analog unter Verwendung von (*S*)-Quinap erhalten.

7 Neue Amin-Schutzgruppen zum Einsatz in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese

7.1 Einführung

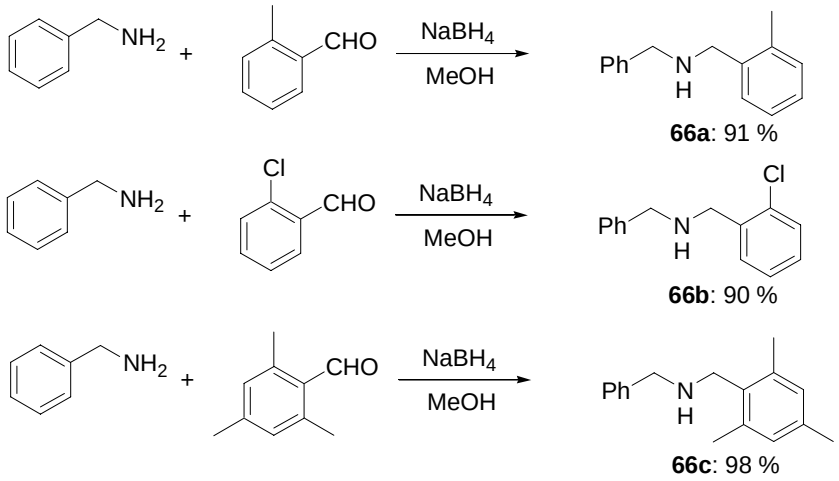
Bisher konnten Benzyl- und Allyl-Schutzgruppen in der Aminkomponente besonders erfolgreich in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese eingesetzt werden. Dabei ergeben die Benzyl-Schutzgruppen eine gute Enantioselektivität, können jedoch nicht chemoselektiv unter Erhaltung der Dreifachbindung entfernt werden. Durch katalytische Hydrierung ist es nur möglich, die entsprechenden primären aliphatischen Amine unter gleichzeitiger Reduktion der Dreifachbindung zu erhalten (Kapitel 6.3).

7.2 Sterisch anspruchsvolle Mesitylmethyl-Aminschutzgruppen

7.2.1 Entwicklung

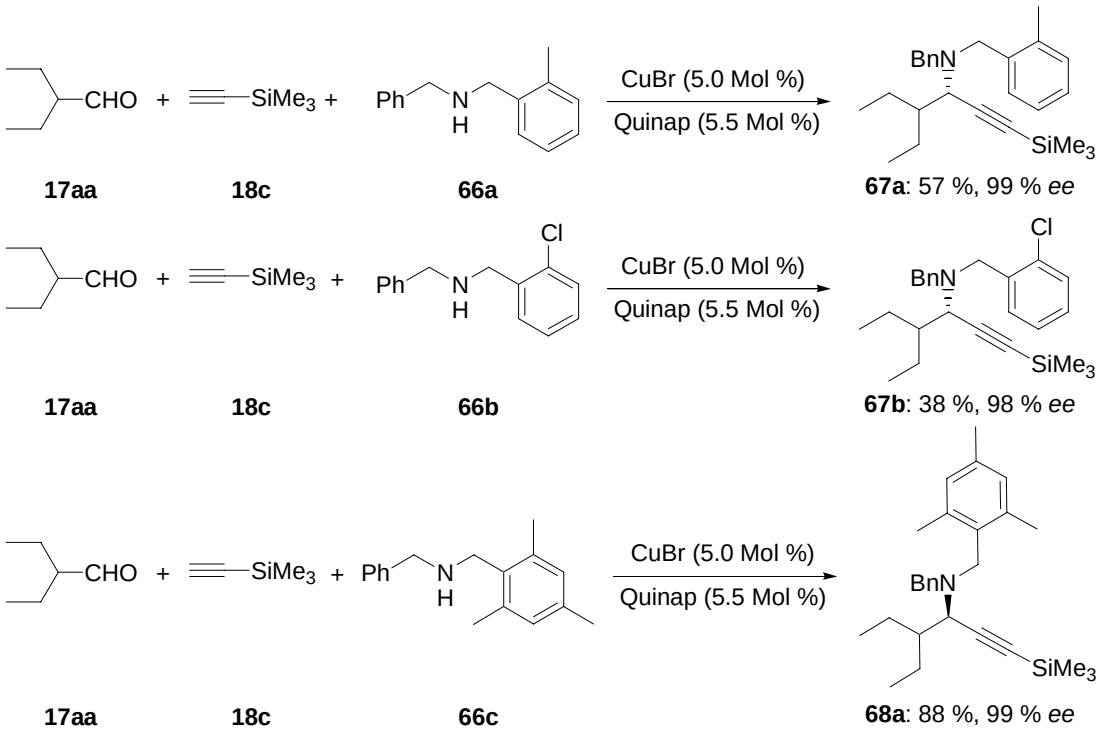
Zunächst wurde versucht, eine Verbesserung der Enantioselektivität der Propargylaminsynthese durch Einführung von sterischer Hinderung an dem sekundären Amin zu erreichen. Hierbei wurde Dibenzylamin (**16b**) als Ausgangspunkt gewählt, da mit diesem

Amin schon sehr gute Selektivitäten erhalten wurden. Es wurden zunächst substituierte Benzylamine vom Typ **66** synthetisiert (Schema 60).



Schema 60. Darstellung der sekundären Amine **66a-c**.

Die Amine wurden anschließend in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese eingesetzt (Schema 61). Alle drei Amine **66** konnten mit 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) zu den gewünschten Propargylaminen umgesetzt werden.

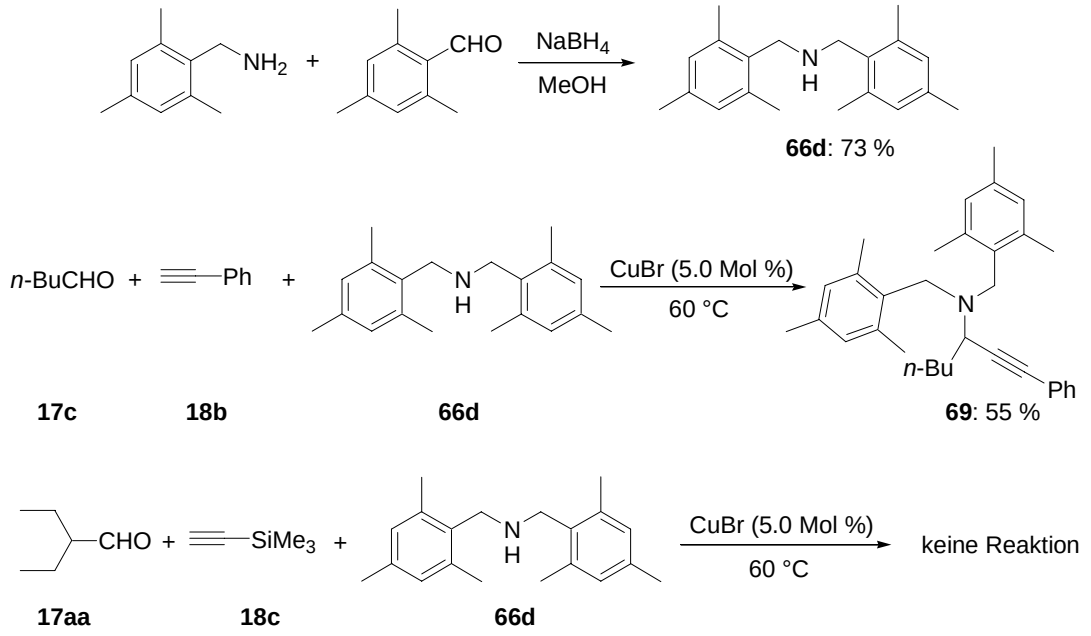


Schema 61. Einfluss der sterischen Hinderung auf die Enantioselektivität.

Im Fall der Methyl-substituierten Amine **66a** und **66c** konnten die bisher besten Selektivitäten beobachtet werden (je 99 % *ee*). Auch mit dem *ortho*-Chlor-substituierten Amin **66b** wurde eine gute Enantioselektivität von 98 % *ee* beobachtet. Jedoch waren die Ausbeuten im Falle

der beiden ausschließlich *ortho*-substituierten Amine **67a** und **67b** sehr niedrig. Bei Einsatz des (Mesitylmethyl)benzylamins **66c** konnte jedoch das Propargylamin **68a** mit einer hervorragenden Selektivität von 99 % *ee* bei gleichzeitig guter Ausbeute erhalten werden.

Nach diesen vorläufigen Untersuchungen sollte nun auch die Reaktion des Bis(mesitylmethyl)amins **66d** untersucht werden. Die Synthese durch eine reduktive Aminierung verlief problemlos. Die nachfolgende Propargylamin-Synthese zeigte jedoch deutlich die Grenzen der sterischen Belastbarkeit des Systems auf (Schema 62).



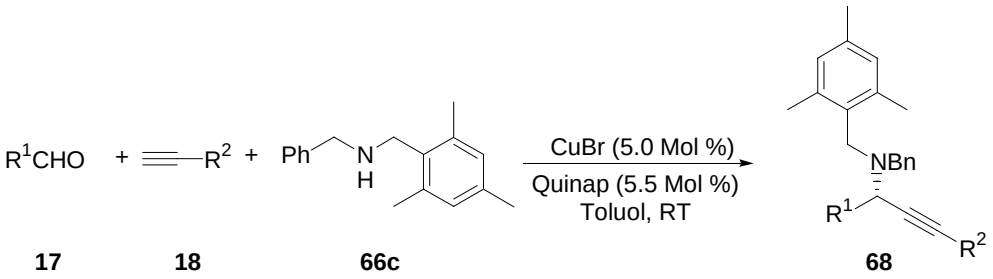
Schema 62. Propargylamin-Synthese mit Bis(mesitylmethyl)amin **66d**.

So konnte schon in der Reaktion von **66d** mit Valeraldehyd (**17c**) und Phenylacetylen (**18b**) das entsprechende Propargylamin **69** erst bei einer Erhöhung der Temperatur auf 60 °C und in einer Ausbeute von nur 55 % erhalten werden. Mit den sterisch anspruchsvolleren Komponenten 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) fand selbst bei erhöhter Temperatur keine Reaktion mehr statt.

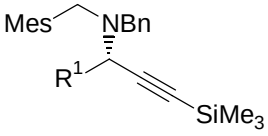
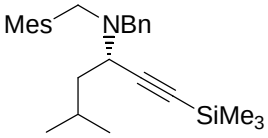
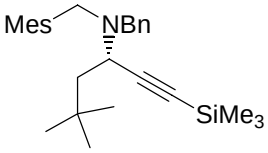
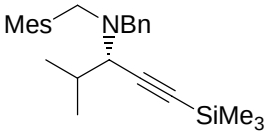
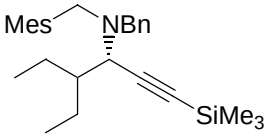
7.2.2 Verwendung von (Mesitylmethyl)benzylamin in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen

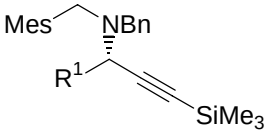
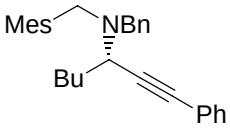
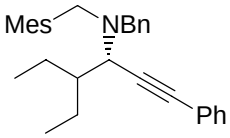
Der beste Kompromiss aus erhöhter Selektivität bei gleichzeitig guter Reaktivität findet sich bei Verwendung von (Mesitylmethyl)benzylamin **66c**. Diese Aminkomponente wurde nun einer genaueren Studie unterzogen. Dazu wurden verschiedene Aldehyde **17** und Alkine **18** mit diesem Amin umgesetzt. Eine Zusammenfassung der erhaltenen Verbindungen findet sich in Tabelle 9.

Tabelle 9. Asymmetrische Propargylamin-Synthese unter Verwendung von **66c**.



17 **18** **66c** **68**

Eintrag	R^1CHO **17**	Alkin (R^2) **18**	Propargylamin **68**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*
		R^2= TMS			
1	EtCHO (**17am**)	(**18c**)	R^1= Et (**68b**)	99	94[b]
		R^2= TMS			
2	*n*-PrCHO (**17x**)	(**18c**)	R^1= *n*-Pr (**68c**)	94	94[b]
		R^2= TMS			
3	*n*-BuCHO (**17c**)	(**18c**)	R^1= *n*-Bu (**68d**)	87	94[b]
		R^2= TMS			
4	*i*-BuCHO (**17a**)	(**18c**)	**68e**	93	95[b]
	neo-PentCHO	R^2= TMS			
5	(**17z**)	(**18c**)	**68f**	95	95[b]
		R^2= TMS			
6	*i*-PrCHO (**17d**)	(**18c**)	**68g**	99	97[c]
	s-PentCHO	R^2= TMS			
7	(**17aa**)	(**18c**)	**68a**	88	99[d]

Eintrag	R^1CHO **17**	Alkin (R^2) **18**	Propargylamin **68**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*
					
	c-PrCHO	R^2= TMS			
8	(**17ab**)	(**18c**)	R^1= *c*-Pr (**68h**)	96	92[c]
	c-PentCHO	R^2= TMS			
9	(**17ac**)	(**18c**)	R^1= *c*-Pent (**68i**)	74	97[c]
	c-HexCHO	R^2= TMS			
10	(**17ad**)	(**18c**)	R^1= *c*-Hex (**68j**)	67	98[c]
					
11	*n*-BuCHO (**17c**)	R^2= Ph (**18b**)	**68k**	86	91
					
	s-PentCHO				
12	(**17aa**)	R^2= Ph (**18b**)	**68l**	87	94

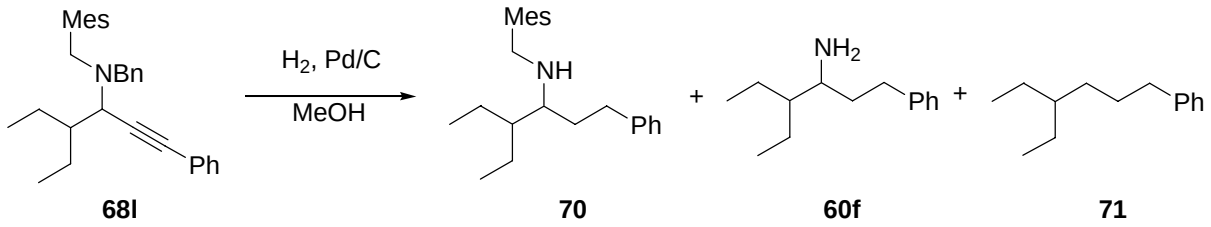
[a] Isolierte Ausbeute. [b] Der *ee* wurde nach Desilylierung bestimmt. [c] Der *ee* wurde nach Acylierung mit PhCOCl bestimmt. [d] Der *ee* wurde durch Umwandlung in **68l** bestimmt.

Mit dem sterisch gehinderten (Mesitylmethyl)benzylamin **66c** werden durchweg hervorragende Enantioselektivitäten erhalten. Auch die erzielten Ausbeuten sind generell gut bis sehr gut. Bei Verwendung von linearen aliphatischen Aldehyden (Propionaldehyd (**17am**), Butyraldehyd (**17x**) und Valeraldehyd (**17c**)) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) konnten die Propargylamine **68b-d** mit 87-99 % Ausbeute und je 94 % *ee* erhalten werden (Einträge 1-3). Einführung einer Verzweigung in die *β*-Position des Aldehyds (Isovaleraldehyd (**17a**) und 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**)) führt zu einer Verbesserung der Selektivität auf 95 % *ee* (Einträge 4-5). Bei Verwendung des *α*-verzweigten Isobutyraldehyd (**17d**) steigerte sich die Selektivität im Propargylamin **68g** weiter auf 97 % *ee* (Eintrag 6). Die Aldehyde mit cyclischen aliphatischen Substituenten (*c*-PrCHO (**17ab**), *c*-PentCHO (**17ac**) und *c*-HexCHO (**17ad**)) ergeben die Propargylamine **68h-j** in 93 bis 98 % *ee*, dabei steigt die Selektivität mit der Größe des cyclischen Restes an. Selbst bei Verwendung von Phenylacetylen (**18b**) als Alkinkomponente werden die Propargylamine mit sehr guter Selektivität gebildet. So entsteht

Propargylamin **68k** aus der Reaktion von Valeraldehyd (**17c**) und Phenylacetylen (**18b**) mit Amin **66c** in 91 % *ee* und bei Umsetzung von 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Phenylacetylen (**18b**) mit **66c** wird **68l** in 94 % *ee* erhalten.

7.2.3 Untersuchungen zur Abspaltung der (Mesitylmethyl)-Schutzgruppe

Im Folgenden sollte nun versucht werden, die Benzyl- und (Mesitylmethyl)-Schutzgruppen zu entfernen. Zunächst wurde die Abspaltung durch Hydrierung versucht, wie bereits erfolgreich für die Dibenzyl-Derivate durchgeführt (Kapitel 6.3). Dabei wurde als Testsubstrat das Propargylamin **68l** ausgewählt (Schema 63).



Schema 63. Versuchte Abspaltung der Mesitylmethyl-Schutzgruppe aus **68l** durch Hydrierung.

Für die Hydrierung wurden verschiedene Bedingungen versucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10. Versuchte Abspaltung der Mesitylmethyl-Schutzgruppe aus **68l** durch Hydrierung.

Eintrag	Kat.	H_2-Druck(bar)	Temperatur (°C)	**70** (%)	**60f** (%)
1	Pd/C	1	RT	100[a]	0
2	Pd/C	1	50	100	0
3	Pd/C	30	RT	100	0
4	Pd/C	80	50	100	0
5	Pd/C	HCOOH/MeOH	RT	0	0
6	$Pd(OH)_2$/C	1	RT	100	0
7	Raney-Ni	1	RT	50[b]	0

[a] isolierte Ausbeute an **70**: 93 %; [b] es wurde ca. 50 % an Hydrodeaminierungsprodukt **71** gefunden.

Schon bei RT konnte die Benzyl-Schutzgruppe aus **68l** mit Pd/C als Katalysator unter Wasserstoffatmosphäre (1 bar) entfernt werden, dabei wurde die Dreifachbindung ebenfalls reduziert. Das sekundäre Amin **70** wurde dabei in 93 % Ausbeute isoliert (Eintrag 1). Weder durch eine Erhöhung der Temperatur noch des Druckes konnte die Mesitylmethyl-Schutzgruppe entfernt werden. Dabei wurde der Druck bis auf 80 bar und die Temperatur bis auf 50 °C erhöht (Einträge 2-4). Der Versuch einer Transfer-Hydrierung mit Ameisensäure in Methanol[82] lieferte keinen Umsatz (Eintrag 5). Auch der Einsatz anderer Katalysatoren wie $Pd(OH)_2$ auf Kohle, der zur Entfernung von benzylischen Amin-Schutzgruppen besonders gut geeignet ist,[83] führte zu keiner Verbesserung (Eintrag 6). Mit Raney-Nickel wurde neben dem (Mesitylmethyl)amin **70** beträchtliche Mengen an hydrodeaminierten Produkt **71** erhalten (Eintrag 7). Nachdem die Hydrierung nicht erfolgreich war, wurden nun andere Methoden zur Spaltung von Benzyl-Schutzgruppen am Substrat **68l** probiert. Behandlung mit Lithium Naphthalenid[84] führte zu keiner Reaktion. Der Versuch der oxidativen Abspaltung des Mesitylmethyl-Substituenten mit DDQ[85] führte zur Zersetzung des Startmaterials. Mit Cerammoniumnitrat[86] wurde erneut keine Umsetzung beoachtet, das gewünschte Amin **60f** konnte nicht erhalten werden.

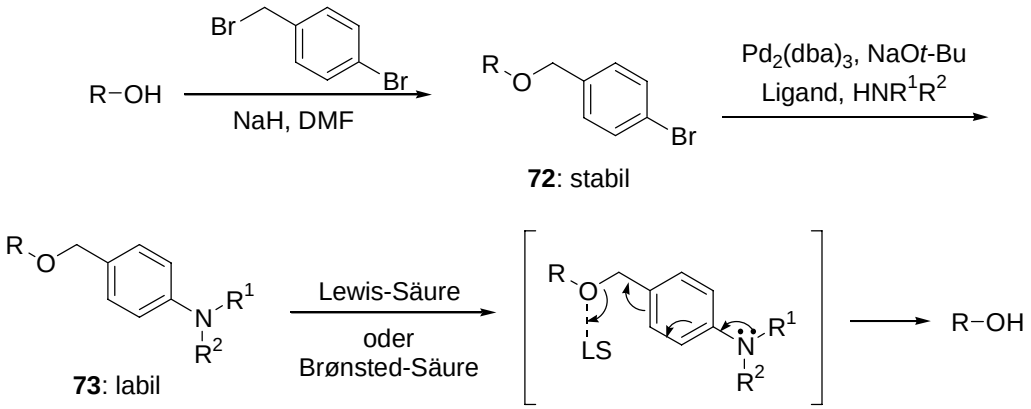
7.3 *para*-Nitrobenzyl als Schutzgruppe und Entschützung durch Umwandlung zum Diarylamin

7.3.1 Einführung

Die *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe ist zum Schützen von Alkoholen bekannt. Sie kann neben den für Benzyl-Schutzgruppen bekannten Entschützungsmethoden auch durch eine Umwandlung der funktionellen Gruppe abgespalten werden. Dazu wird die Nitro-Gruppe durch Reduktion mit $Na_2S_2O_4$[87] oder mit Zn/Essigsäure zum Anilin reduziert und durch Säure gespalten.[88] Ein ähnlicher Ansatz wurde auch von *Buchwald* und *Seeberger* für einen mehrstufigen Prozess gewählt.[89] *Para*-Brombenzylether **72**, normalerweise stabiler als unsubstituierte Benzylether gegenüber saurer Hydrolyse, wurde durch katalytische

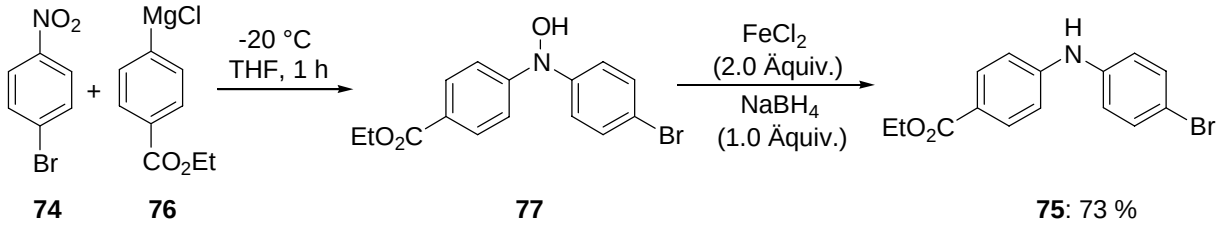
[82] B. ElAmin, G. M. Anantharamaiah, G. P. Royer, G. E. Means, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3442.
[83] R. C. Bernotas, R. V. Cube, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1209.
[84] E. Alonso, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14355.
[85] S. D. Bull, S. G. Davies, G. Fenton, A. W. Mulvaney, R. S. Prasad, A. D. Smith, *Chem. Commun.* **2000**, 337.
[86] S. D. Bull, S. G. Davies, G. Fenton, A. W. Mulvaney, R. S. Prasad, A. D. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1,* **2000**, 3765.
[87] E. Guibe-Jampel, M. Wakselman, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 219.
[88] T. Abiko, H. Sekino, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 2304.
[89] O. J. Plante, S. L. Buchwald, P. H. Seeberger, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7148.

Aminierung unter *Buchwald-Hartwig*-Bedingungen (Pd-Katalyse, Base, Ligand)[90] in das entsprechende Anilin-Derivat **73** überführt. Durch Hydrolyse mit Lewis- oder Brønstedsäure konnte der Benzylether erfolgreich gespalten werden (Schema 64).



Schema 64. Schutzgruppen-Spaltung durch funktionelle Gruppen Umwandlung nach *Buchwald* und *Seeberger*.

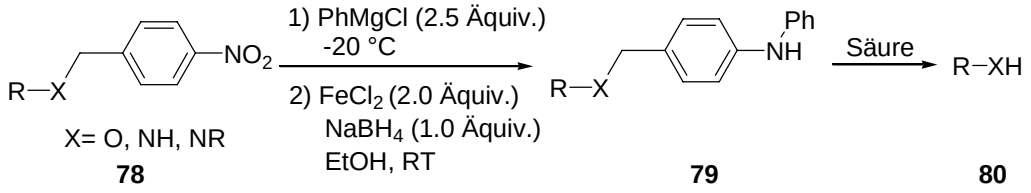
Von *Sapountzis* wurde eine Methode entwickelt, um aus Nitrobenzol-Derivaten **74** Diarylamine **75** zu erhalten.[91] Dabei wurde eine aromatische Grignard-Verbindung **76** an ein Nitrobenzol-Derivat **74** addiert. Das primär erhaltene Hydroxylamin **77** wurde anschließend mit $FeCl_2$ und $NaBH_4$ zum Diarylamin **75** reduziert (Schema 65).



Schema 65. Diarylamine aus Nitroverbindungen durch Addition von Grignard-Verbindungen.

Mit Hilfe dieser Methode sollte nun versucht werden, die *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe in Verbindungen vom Typ **78** durch Umwandlung in ein Diarylamin vom Typ **79** für eine saure Hydrolyse zu aktivieren und damit eine chemoselektive Abspaltung zu ermöglichen (Schema 66).

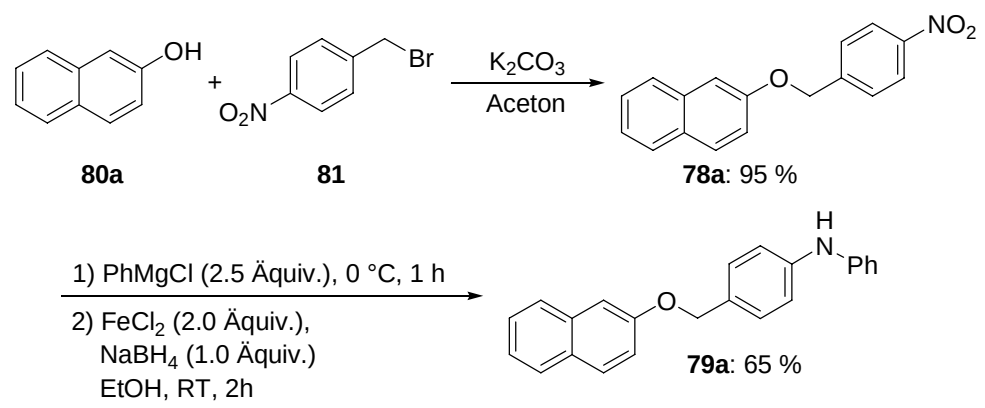
[90] a) B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 125; b) J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805; c) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046.
[91] I. Sapountzis, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9390.



Schema 66. Schutzgruppen-Spaltung durch Umwandlung der Nitro-Gruppe in Diarylamine.

7.3.2 Anwendungen der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe für Phenole und Aniline

Als Testsystem für die Sequenz wurde das *para*-Nitrobenzyl-geschützte 2-Naphthol **78a** ausgewählt. Die Schutzgruppe wurde unter Standardbedingungen mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) und K_2CO_3 in Aceton in 2-Naphthol (**80a**) eingeführt.[92] Anschließend wurde nach den von *Sapountzis* optimierten Bedingungen mit PhMgCl umgesetzt. Das Diarylamin **79a** konnte so in 65 % Ausbeute erhalten werden (Schema 67).



Schema 67. Synthese von Diarylamin **79a**.

Im Folgenden wurde die Säure-bedingte Spaltung der Schutzgruppe aus **79a** untersucht. Dazu wurde mit 1 Äquiv. verschiedener Brønsted-Säuren in unterschiedlichen Konzentrationen in CH_2Cl_2 umgesetzt. Die Konzentration des Diarylamins in CH_2Cl_2 betrug dabei 20 mmol/L (Tabelle 11).

Aus den Studien ist eindeutig eine starke Konzentrationsabhängigkeit der Reaktion zu erkennen. Wird 1 Äquiv. reiner Trifluoressigsäure zur Hydrolyse benutzt, so kann kein Spaltungsprodukt isoliert werden, da nur unspezifische Zersetzung auftritt (Eintrag 1). Mit 1 Äquiv. 0.5 bis 10 Vol % Trifluoressigsäure in CH_2Cl_2 konnte 2-Naphthol **80a** in 61-72 % Ausbeute erhalten werden (Einträge 2-4). Dabei stieg die Ausbeute mit abnehmender Konzentration der Säure an. Mit Trichloressigsäure konnte die Reaktion ebenfalls durchgeführt werden (Eintrag 5). Mit Essigsäure konnte jedoch keine Reaktion beobachtet werden (Eintrag 6), ebenso wenig mit 1 Vol %iger Trifluoressigsäure bei 0 °C (Eintrag 7).

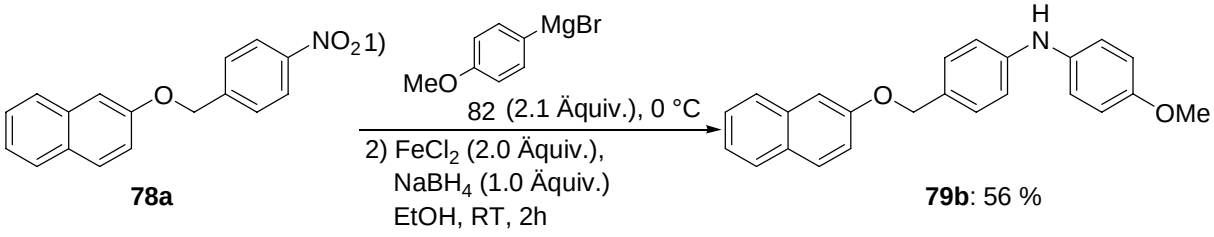
[92] S. Caccamese, A. Bottino, F. Cunsolo, S. Parlato, P.Neri, *Tetrahedron: Asymm.* **2000**, *11*, 3103.

Eine Reaktion trat erst bei Erwärmung auf Raumtemperatur ein. Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, lieferte die Verwendung von 0.5 %iger Trifluoressigsäure das beste Ergebnis. Aus praktischen Gründen wurde jedoch im Folgenden zur Abspaltung des Methyl(diarylamins) eine 1%ige Lösung von Trifluoressigsäure in CH_2Cl_2 benutzt.

Tabelle 11. Optimierung der Säurekonzentration zur Spaltung des Diarylamins aus **79a**.

Eintrag	Säure	Konzentration Säure in CH_2Cl_2 (Vol %)	Temperatur	Ausbeute **80a** (%)
1	CF_3CO_2H	100	RT	0 (Zersetzung)
2	CF_3CO_2H	10	RT	61 %
3	CF_3CO_2H	1	RT	69 %
4	CF_3CO_2H	0.5	RT	72 %
5	CCl_3CO_2H	10	RT	61 %
6	CH_3CO_2H	10	RT	keine Reaktion
7	CF_3CO_2H	1	0 °C	Keine Reaktion

Des Weiteren wurde versucht, die Reaktivität des Diarylamins gegenüber der Säure-bedingten Abspaltung durch Variation des Grignard-Reagenzes zu verbessern. Hierbei sollten elektronen-schiebende Substituenten einen positiven Effekt haben. Anstelle von PhMgCl wurde nun *para*-Methoxyphenylmagnesiumchlorid (**82**) verwendet (Schema 68).

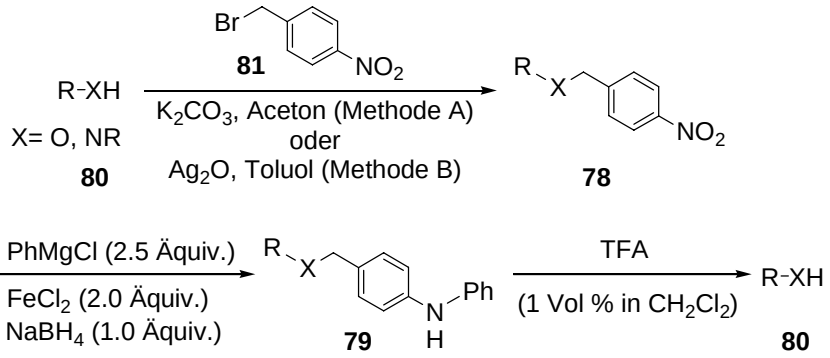


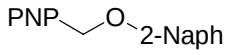
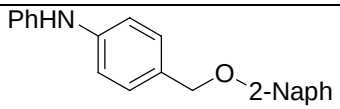
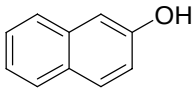
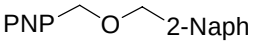
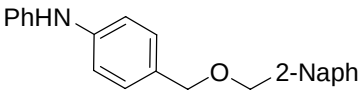
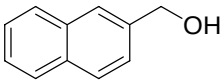
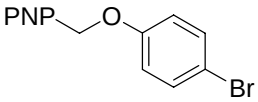
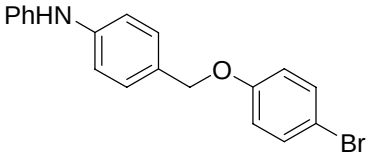
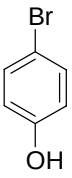
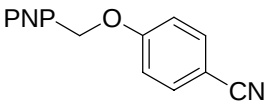
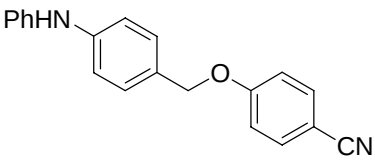
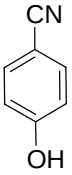
Schema 68. Synthese des Diarylamins **79b**.

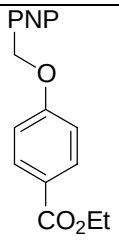
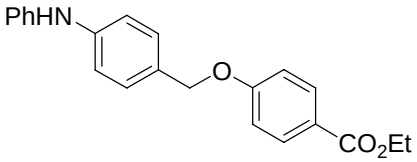
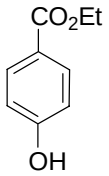
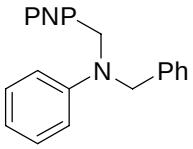
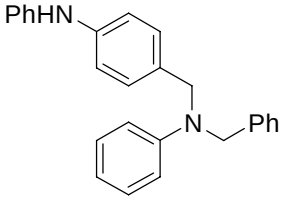
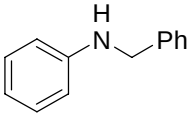
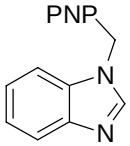
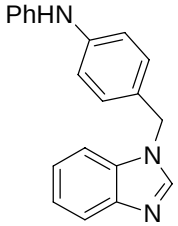
Die hierbei erhaltene Ausbeute an **79b** lag jedoch mit 56 % beinahe 10 % unter dem bei Verwendung von PhMgCl erhaltenen Ergebnis und konnte nicht weiter verbessert werden. So wurde für die folgenden Untersuchungen jeweils PhMgCl zur Addition an die Nitro-Verbindung eingesetzt. Um die Allgemeingültigkeit der beschriebenen Schutzgruppenstrategie zu demonstrieren, wurden zunächst verschiedene Alkohole sowie ein

sekundäres Amin mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) umgesetzt und mit PhMgCl und $FeCl_2$/ $NaBH_4$ in das entsprechende Diarylamin **79** umgewandelt. Abschließend erfolgte die Abspaltung der Schutzgruppe mit 1-2 Äquiv. 1 Vol %iger Trifluoressigsäure (Tabelle 12).

Tabelle 12. Einführung, Umwandlung und Abspaltung der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe.



Eintrag	Schützen **78**	Reduktion **79**	Entschützen **80**	Gesamt-ausbeute
1				
	78a: 95 %[a]	**79a**: 65 %	**80a**: 69 %	47 %
2				
	78b: 88 %[b]	**79c**: 86 %	**80b**: 89 %	77 %
3				
	78c: 99 %[a]	**79d**: 91 %	**80c**: 88 %	80 %
4				
	78d: 99 %[a]	**79e**: 83 %	**80d**: 96 %	80 %

Eintrag	Schützen **78**	Reduktion **79**	Entschützen **80**	Gesamt-ausbeute
5				
	78e: 91 %[a]	**79f**: 72 %	**80e**: 90 %	65 %
6				
	78f: 95 %[b]	**79g**: 85 %	**80f**: 68 %	58 %
7				
	78g: 84 %[a]	**79h**: 67 %	keine Reaktion	

[a] Dargestellt nach Methode A. [b] Dargestellt nach Methode B.

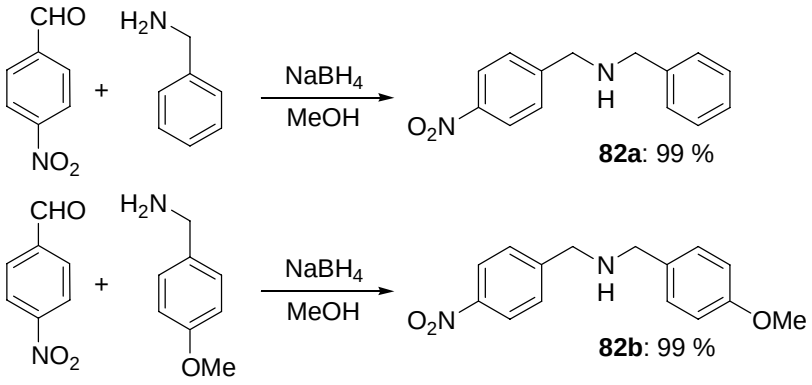
Die *para*-Nitrobenzylether und -amine **78** konnten aus *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) entweder mit K_2CO_3 in Aceton oder mit Ag_2O in Toluol[93] in guten Ausbeuten erhalten werden. Auch die Reduktion zum Diarylamin **79** erfolgte in durchweg akzeptablen bis guten Ausbeuten von 65-91 %. Dabei konnten sowohl ein benzylischer Alkohol wie auch einige funktionalisierte Phenole erfolgreich umgesetzt werden. Auch die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgte für die geschützten Alkohole mit 1 Äquiv. TFA in mittleren bis guten Ausbeuten. Als funktionelle Gruppen konnten ein Bromid, eine Cyano-Gruppe sowie ein Ester toleriert werden (Einträge 3-5). Auch Benzylanilin **80f** konnte erfolgreich geschützt, reduziert und wieder entschützt werden. Dabei wurde unter Verwendung von 2.1 Äquiv. TFA eine Gesamtausbeute von 58 % erhalten (Eintrag 6). Eine Limitierung stellte bislang die Entschützung von Benzimidazol dar. Die Schutzgruppe konnte mit Hilfe von K_2CO_3 über Methode A erfolgreich eingeführt werden, auch das Diarylamin **79h** konnte in 67 % Ausbeute

[93] K. Fukase, S. Hase, T. Ikenaka, S. Kusumoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 436.

erhalten werden. Mit Trifluoressigsäure konnte jedoch keine Abspaltung der Schutzgruppe erreicht werden, auch nicht bei Erhöhung der TFA-Konzentration auf 10% und Verwendung von bis zu 3 Äquiv. TFA.

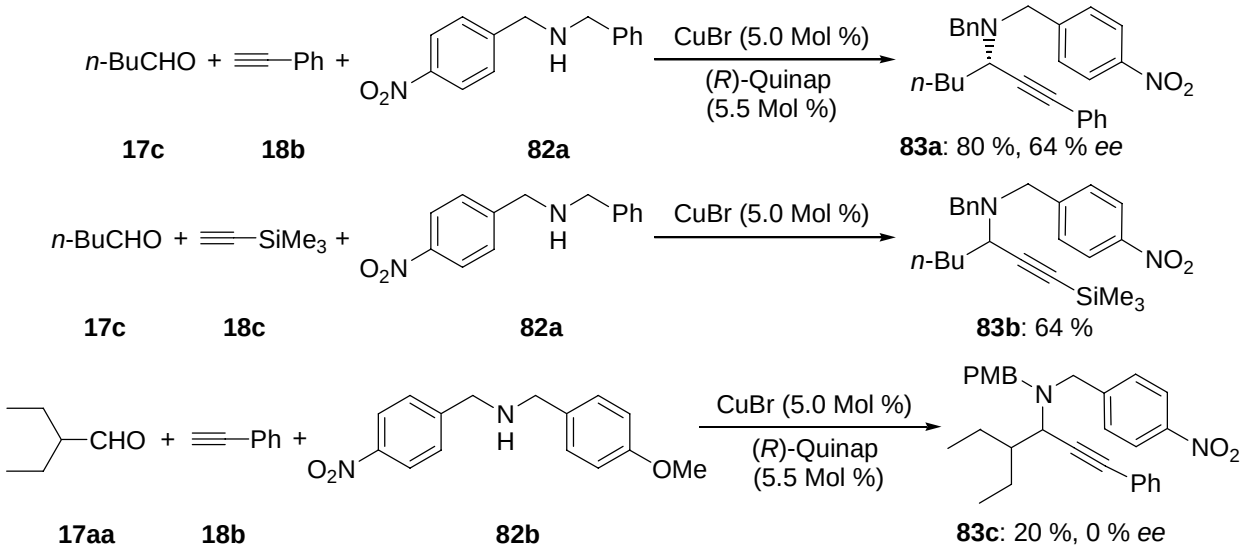
7.3.3 Anwendung der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen

Es sollte versucht werden, ob diese Strategie auch auf die Propargylaminsynthese anwendbar ist. Die *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe sollte hier durch reduktive Aminierung in das sekundäre Amin eingeführt werden, mit dem im Anschluss die Propargylamin-Synthese durchgeführt werden sollte. Hierzu wurden zwei verschieden substituierte Dibenzylamine **82** dargestellt (Schema 69).



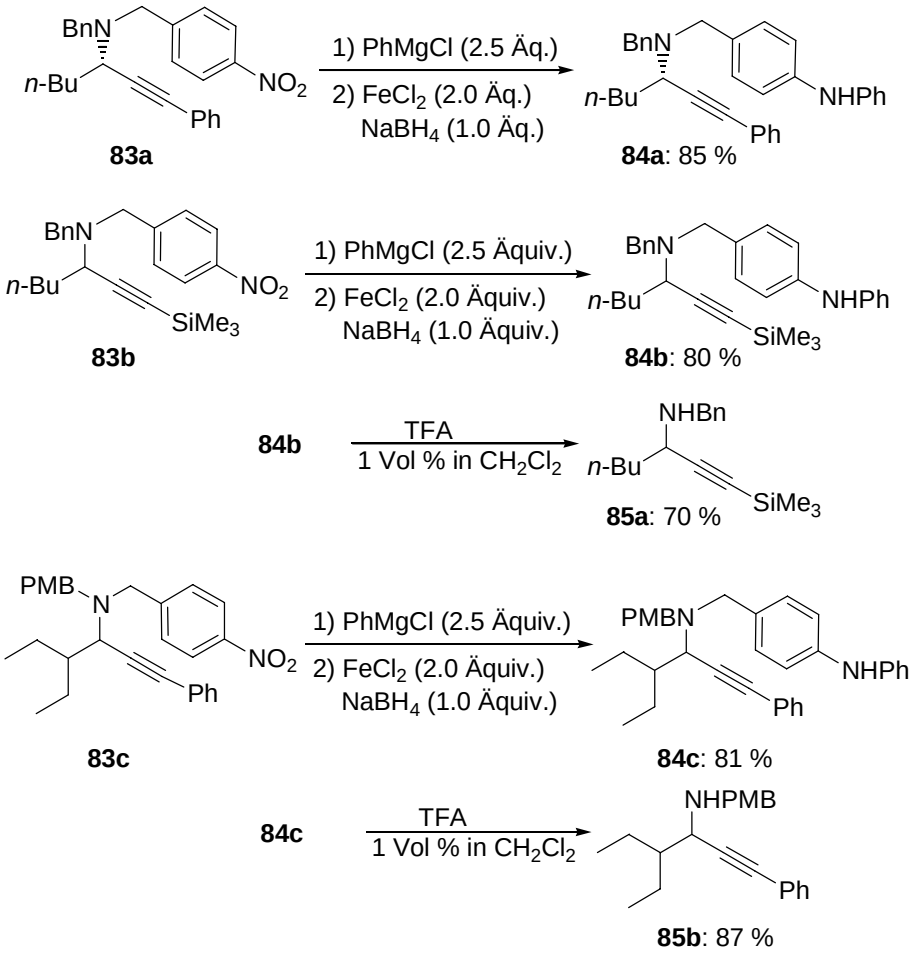
Schema 69. Darstellung der Nitro-substituierten Dibenzylamine **82a** und **82b**.

Die Synthese der sekundären Amine über reduktive Aminierung erfolgte auch in Anwesenheit der Nitro-Gruppe in ausgezeichneter Ausbeute. Nun wurde die Drei-Komponenten-Propargylamin-Synthese untersucht (Schema 70). Leider senkte die Nitro-Gruppe die Selektivität der asymmetrischen Propargylamin-Synthese. So konnte das Propargylamin **83a** in nur 64 % *ee* erhalten werden, bei Einsatz von Dibenzylamin anstelle von Amin **82a** wurden 86 % *ee* erzielt. Bei Verwendung des Amins **82b** wurde das entsprechende Propargylamin aus der Reaktion mit Phenylacetylen und 2-Ethylbutyraldehyd sogar lediglich in racemischer Form erhalten. Demzufolge wurde für Propargylamin **83b** die enantioselektive Reaktion nicht mehr durchgeführt.



Schema 70. Propargylamin-Synthese mit Nitro-substituierten Dibenzylaminen **82**.

Die Entschützungsstrategie durch die Umwandlung funktioneller Gruppen funktionierte jedoch an den Propargylaminen **83** ebenso wie an den einfachen aromatischen Systemen **78** (Schema 71).



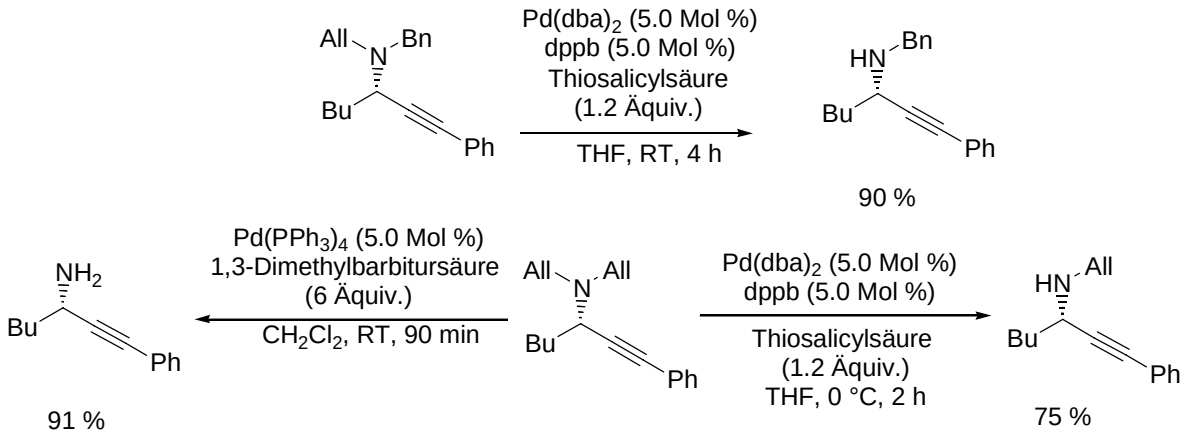
Schema 71. Umwandlung und Abspaltung der *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe aus Propargylaminen.

Die Diarylamine **84a-c** konnten in 80-85 % Ausbeute erhalten werden. Auch die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgte mit guter Ausbeute und lieferte die sekundären Propargylamine **85a-b** (70 bzw. 87 %). Die Abspaltung des Diarylamines aus **84b** wurde nicht untersucht. Wegen der schlechten Enantioselektivität in der asymmetrischen Propargylaminsynthese wurde dieser Ansatz jedoch nicht weiter verfolgt.

7.4 Neue Allyl-Schutzgruppen

7.4.1 Einführung

Neben der Benzyl-Schutzgruppe und ihren Modifikationen konnten bisher auch Allyl-Schutzgruppen erfolgreich in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese eingesetzt werden. Weiterhin konnten sie, was noch wichtiger erscheint, ohne Reduktion der Dreifachbindung entfernt werden (Schema 72).[41]

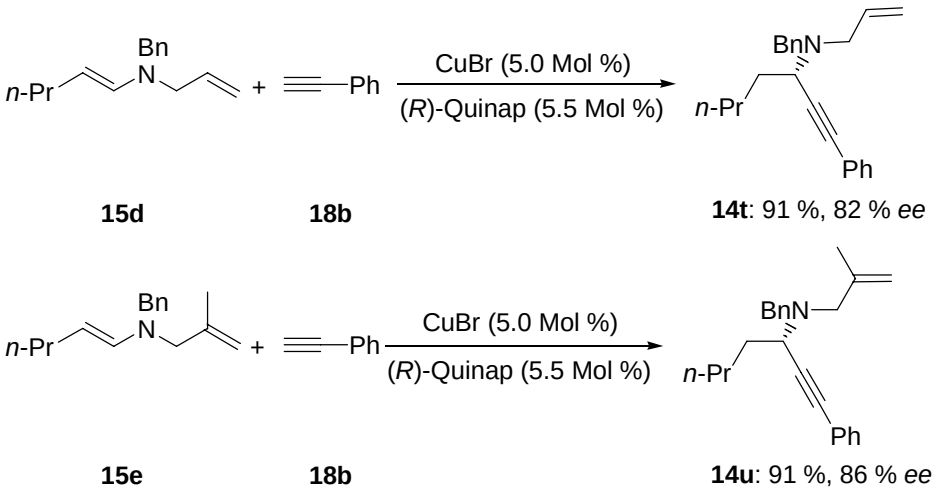


Schema 72. Abspaltung von Allyl-Schutzgruppen.

Mit der Palladium-katalysierten Methode von *Genêt*[94] konnten sowohl mono-Allylamine entschützt werden als auch von Diallylaminen selektiv eine Allylgruppe abgespalten werden. Als Allylfänger dient hier die Thiosalicylsäure. Nach der Methode von *Guibé*[95] konnte ein Diallylamin in ein primäres Propargylamin umgewandelt werden, die Allylgruppe wurde hier ebenfalls durch Palladium aktiviert und schließlich auf *N,N´*-Dimethylbarbitursäure übertragen. Diese Strategie sollte sich auch auf substituierte Allylgruppen übertragen lassen. In vorherigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass sich die Enantioselektivität der Addition

[94] a) S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, J. P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1267; b) S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, C. Dupuis, J. P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 1157.
[95] F. Garro-Helion, A. Merzouk, F. Guibé, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6109.

von Phenylacetylen (**18b**) an ein Enamin **15** bei Einführung einer Methyl-Gruppe in die 2-Position der Allylgruppe verbessert (Schema 73).[44]



Schema 73. Einfluss der sterischen Hinderung auf die Enantioselektivität.

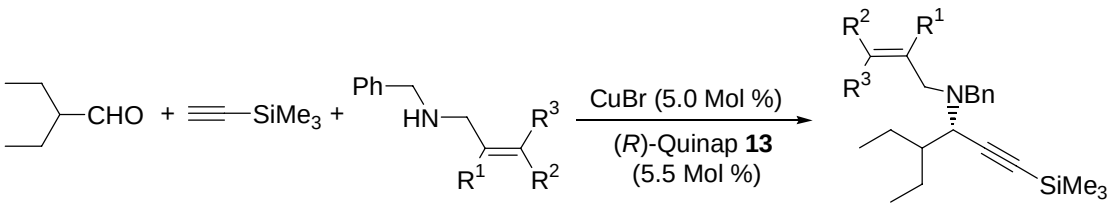
Diese Ergebnisse sollten nun auch auf die asymmetrische Drei-Komponenten Propargylaminsynthese übertragen werden und der Einfluss weiterer Substituenten in der Allylgruppe untersucht werden.

7.4.2 Einfluss von Substituenten in dem Allyl-Substituenten auf die Enantioselektivität

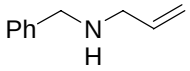
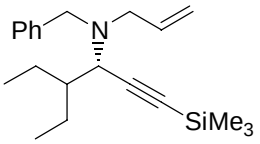
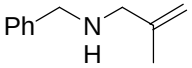
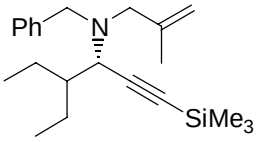
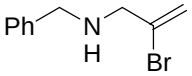
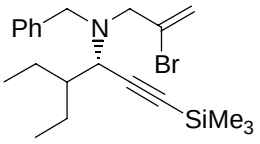
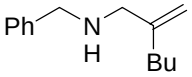
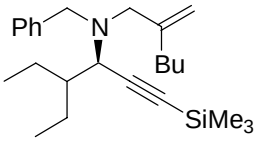
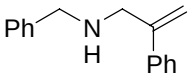
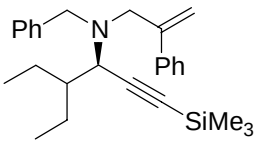
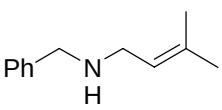
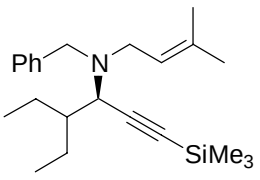
Zunächst wurde der Einfluss von verschiedenen Substituenten in der Allylgruppe auf die Enantioselektivität der Reaktion und die Abspaltbarkeit der Schutzgruppe untersucht. Dafür wurden zu Beginn die leicht zugänglichen gemischten Allylbenzylamine **86** hergestellt, da diese meist aus kommerziell erhältlichen Startmaterialien darstellbar sind. Insbesondere auf die Abspaltbarkeit der Schutzgruppe sollte geachtet werden, da diese für substituierte Systeme zum Teil nicht trivial ist. Das Methallyl-substituierte Amin **14u** konnte in der Diplomarbeit erst durch längeres Erhitzen auf 60 °C in das entsprechende sekundäre Amin umgewandelt werden, während die Allylgruppe aus **14t** schon bei Raumtemperatur entfernt werden konnte.

Es wurden mehrere gemischte Allylbenzylamine **86** über reduktive Aminierung dargestellt und mit 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) in Gegenwart von CuBr und Quinap (**13**) umgesetzt, die erhaltenen Ergebnisse finden sich in Tabelle 13.

Tabelle 13. Darstellung von gemischten Allylbenzylaminen **86** und Einsatz in der enantioselektiven Propargylamin-Synthese von **87**.



17aa **18c** **86** **87**

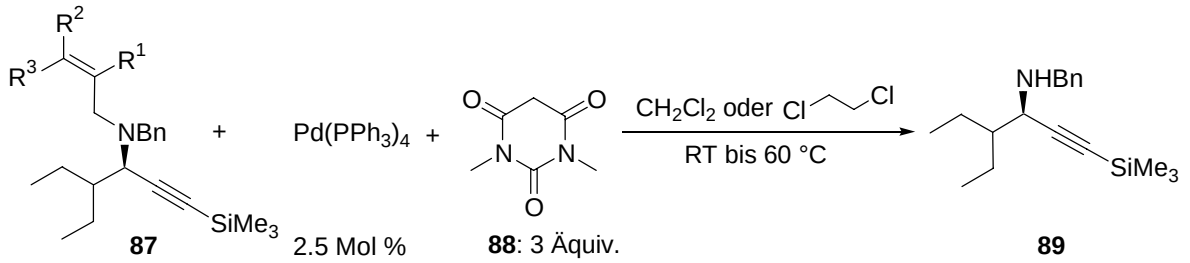
Eintrag	Amin **86**	Ausbeute (%)	Propargylamin **87**	Ausbeute (%)[a]	% *ee*
1	 **86a**	87[b]	 **87a**	96	96[c,d]
2	 **86b**	75	 **87b**	96	97[c,d]
3	 **86c**	75	 **87c**	72	96[c,d]
4	 **86d**	61	 **87d**	91	97[c,e]
5	 **86e**	81	 **87e**	83	98[c,e]
6	 **86f**	90	 **87f**	86	97[c,e]

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Von *Koradin* synthetisiert. [c] Bestimmt durch Umwandlung in das Inon. [d] Die Reaktion wurde mit (*R*)-Quinap durchgeführt. [e] Die Reaktion wurde mit (*S*)-Quinap durchgeführt.

Bei diesen Untersuchungen fiel auf, dass ein zusätzlicher Substituent in der Verbindung **86** nur einen geringen Einfluss auf die Enantioselektivität der Propargylamin-Synthese hat. Scheinbar genügt schon eine sterisch anspruchsvolle Benzyl-Schutzgruppe, um einen sehr hohen Enantiomerenüberschuss in der Propargylamin-Synthese mit 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) zu erzielen. So wurde bereits in der Reaktion mit Allylbenzylamin (**86a**) als Aminkomponente eine Selektivität von 96 % *ee* beobachtet (Eintrag 1). Durch Einführung eines Alkyl-Substituenten in die 2-Position der Allyl-Gruppe (Methallylbenzylamin (**86b**) bzw. (2-Butylallyl)benzylamin (**86d**), Einträge 2 und 4) konnte der Enantiomerenüberschuss leicht verbessert werden (97 % *ee*). Den gleichen Effekt erzielten zwei Methyl-Gruppen in 3-Position (Isoprenyl-Rest in **86f**, Eintrag 6). Auch hier wurde eine Selektivität von 97 % *ee* beobachtet. Ein Brom-Substituent in 2-Position hatte keinen Einfluss auf die Selektivität im Vergleich zur Allyl-Gruppe selbst. So konnte mit (2-Bromallyl)benzylamin (**86c**) konnte das Propargylamin **87c** ebenfalls in 96 % *ee* erhalten werden (Eintrag 3). Das beste Ergebnis in dieser Reihe lieferte das (2-Phenallyl)benzylamin (**86e**). Mit dieser Aminkomponente konnte das Propargylamin **87e** mit einem Enantiomerenüberschuss von 98 % *ee* erhalten werden (Eintrag 5).

7.4.3 Einfluss von Substituenten in der Allyl-Gruppe auf die Entschützung

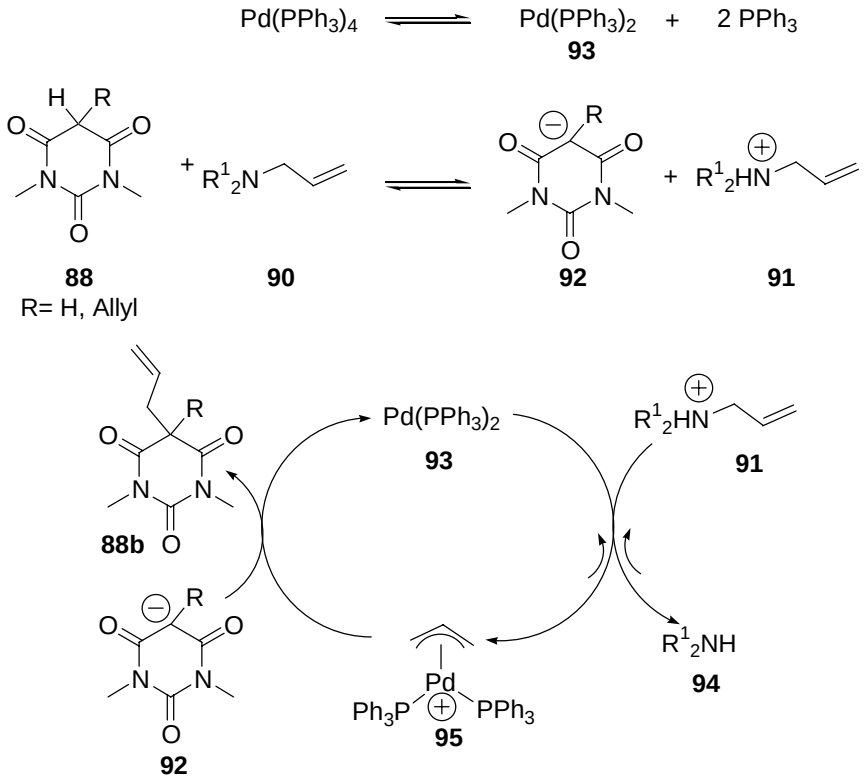
Nachfolgend wurde die Spaltbarkeit der substituierten Allyl-Schutzgruppen untersucht. Dabei wurde die Methode von *Guibé* verwendet und die Amine vom Typ **87** mit $Pd(PPh_3)_4$ und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) umgesetzt (Schema 74).[94]



Schema 74. Einfluss der sterischen Hinderung auf die Schutzgruppenspaltung.

Von den untersuchten substituierten Allyl-Schutzgruppen ließ sich die 2-Phenallyl-Gruppe aus dem Propargylamin **87e** am leichtesten entfernen. Hier konnte die Reaktion schon bei RT erfolgreich durchgeführt werden und nach 1 h wurde vollständiger Umsatz laut GC-Analyse beobachtet. Die 2-Alkyl-substituierten Allyl-Gruppen aus **87b** und **87d** konnten erst nach Erwärmen auf 60 °C für 24 h und länger abgespalten werden. Bei Verwendung der Isoprenyl-Gruppe konnte selbst nach längerem Erhitzen (48 h) auf 60 °C kein vollständiger Umsatz von

87f zum sekundären Amin **89** erreicht werden. Auch eine Erhöhung der Temperatur auf 80 °C (in 1,3-Dichlorpropan als Lösungsmittel) führte zu keiner Verbesserung. Die Reaktion lieferte lediglich ca. 30 % Umsatz. Die Zugabe einer größeren Menge Katalysator führte zu keiner Verbesserung. Warum lässt sich nun die 2-Phenallyl-Gruppe so leicht abspalten, während die Einführung von Alkyl-Gruppen in die 2-Position die Spaltung der Allyl-Gruppe deutlich erschwert? Eine Erklärung lässt sich im Mechanismus der Palladium-katalysierten Deallylierung finden (Schema 75).[94] Dabei wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit die Allyl-Gruppe ohne Substituenten dargestellt.



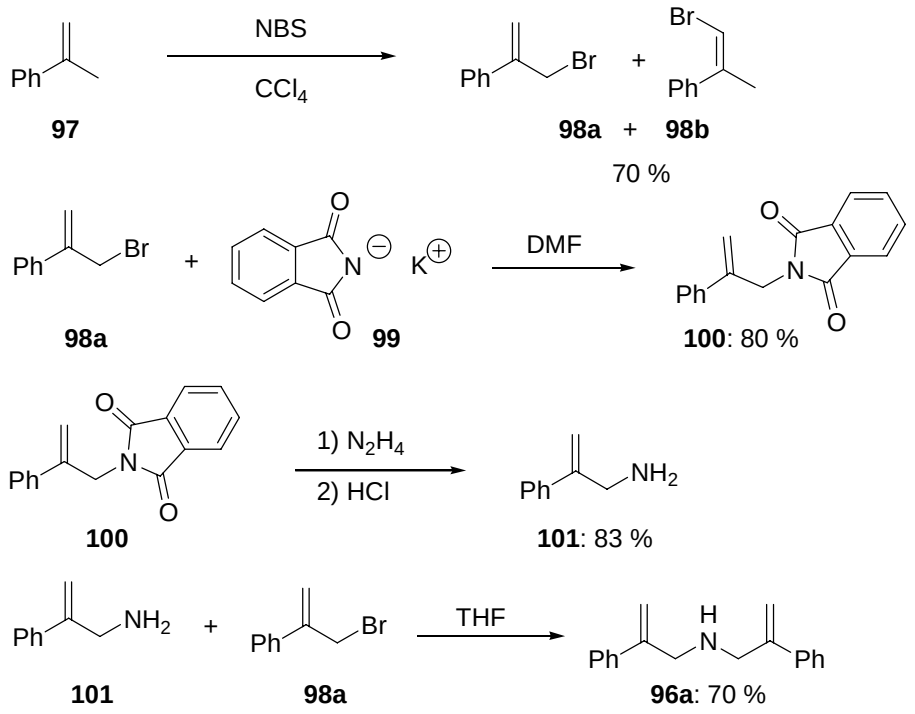
Schema 75. Mechanismus der Palladium-katalysierten Deallylierung nach *Guibé*.

Zunächst wird das Amin **90** durch die Barbitursäure **88** zu **91** protoniert. Der katalytisch aktive 14-Valenzelektronen-Pd(0)-Komplex **93** geht nun eine oxidative Addition mit **91** ein, wodurch ein π-Allyl-Palladium-Komplex **95** und das entschützte Amin **94** entstehen. Die katalytisch aktive Spezies **93** wird durch Abfangen von **95** mit dem deprotonierten Barbiturat **92** regeneriert. Die allylierte Verbindung **88b** fällt dabei als Nebenprodukt an.

Der Palladium-π-Allyl-Komplex **95** wird dabei durch den Phenyl-Substituenten in der Allylgruppe zusätzlich stabilisiert. Dies erleichtert die Abspaltung des Phenallyl-Substituenten aus dem Propargylamin. Im Falle der Alkyl-substituierten Allyl-Gruppen überwiegt die größere sterische Hinderung im Vergleich zur unsubstituierten Allyl-Gruppe und die Spaltung wird erschwert.

7.4.4 Darstellung von substituierten Diallylaminen

Mit Hilfe des (2-Phenallyl)benzylamins **86e** war es möglich, nach Entschützung der Phenallyl-Gruppe enantiomerenangereicherte sekundäre Propargylamine **89** zu erhalten. Das eigentliche Ziel war jedoch die Synthese primärer Propargylamine. Daher sollten nun die entsprechenden Diallylamine als Aminkomponenten in der Propargylaminsynthese untersucht werden. Die schwierig zu entfernenden 2-Butylallyl- und Isoprenyl-Gruppen sowie die weniger selektive 2-Bromallylgruppe wurden dabei nicht weiter untersucht. Die Synthese des Bis(2-phenallyl)amins **96a** erfolgte nach Literaturvorschriften (Schema 76).



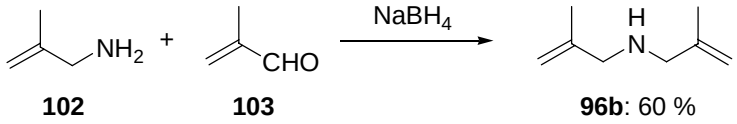
Schema 76. Darstellung von Bis(2-phenallyl)amin **96a**.

Im ersten Reaktionsschritt wurde eine allylische Bromierung von α-Methylstyrol (**97**) mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in CCl_4 durchgeführt.[96] Dabei wurde neben dem gewünschten Allylbromid **98a** auch das regioisomere Vinylbromid **98b** erhalten. Bei einer Gesamtausbeute von 70 % wurde ein Isomerenverhältnis von 70:30 zu Gunsten des gewünschten Allylbromids **98a** erzielt. Die Isomere waren auf dieser Stufe nicht zu trennen. Jedoch ist nur das Allyl-Derivat **98a** in der Lage, mit Nukleophilen wie Kaliumphthalimid (**99**) zu reagieren, während das Vinylbromid **98b** unverändert zurückbleibt und auf dieser Stufe abgetrennt werden kann. So wurde ein Überschuss der Bromide in DMF bei 90 °C mit Kaliumphthalimid (**99**) umgesetzt. Nach 3 h konnte das Substitutionsprodukt **100** in 80 % Ausbeute isoliert werden. Hydrazinolyse des Phthalimid-Derivates **100** in Methanol bei Siedetemperatur und saure

[96] S. F. Reed, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3258.

Hydrolyse lieferte das 2-Phenallylamin **101** in 83 % Ausbeute.[97] Alkylierung des primären Amins **101** mit 2-Phenallylbromid **98a** führte schließlich in 70 % Ausbeute zum gewünschten Di(2-phenallyl)amin **96a**.

Di(methallylamin) **96b** wurde durch reduktive Aminierung aus 2-Methallylamin **102** und Methacrolein **103** dargestellt (Schema 77).

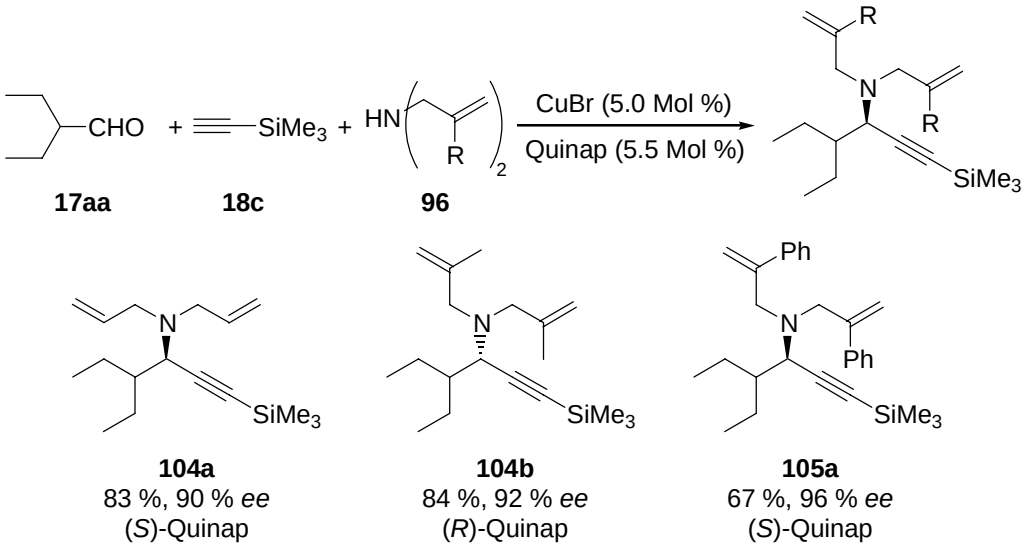


102 **103** **96b**: 60 %

Schema 77. Darstellung von Bis(methallyl)amin **96b**.

7.4.5 Anwendung der Diallylamine in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese

Die Diallylamine Di(2-phenallyl)amin (**96a**), Di(methallyl)amin (**96b**) und Diallylamin (**16a**) wurden nun in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese mit 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Trimethylsilylacetylen (**18c**) umgesetzt (Schema 78).



17aa **18c** **96**

104a
83 %, 90 % *ee*
(*S*)-Quinap

104b
84 %, 92 % *ee*
(*R*)-Quinap

105a
67 %, 96 % *ee*
(*S*)-Quinap

Schema 78. Einfluss der sterischen Hinderung im Diallylamin auf die Enantioselektivität.

In diesen Beispielen war nun ein deutlicherer Einfluss der sterischen Hinderung des Amins auf die Enantioselektivität der Reaktion zu erkennen. Das am wenigsten gehinderte Diallylamin (**16a**) lieferte in der Synthese des Propargylamins **104a** noch beachtliche 90 % *ee*. Durch die Einführung der Methyl-Gruppen in die 2-Positionen der Allyl-Gruppen (Amin **96b**) konnte die Selektivität auf 92 % *ee* gesteigert werden und Propargylamin **104b**

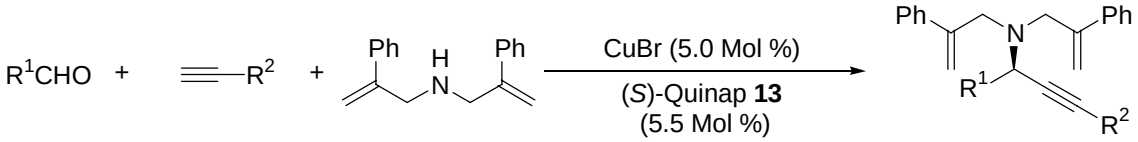
[97] a) N. De Kimpe, D. De Smaele, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6465; b) I. A. McDonald, J. M. Lacoste, P. Bey, M. G. Palfreyman, M. Zreika, *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 186.

wurde in 84 % Ausbeute erhalten. Wie schon in der Reihe der substituierten Allylbenzylamine **86** ergab die Phenallyl-Schutzgruppe die beste Selektivität. Das Di(2-phenallyl)amin (**96a**) ergab das Propargylamin **105a** mit 96 % *ee* und lieferte damit das bisher beste Ergebnis bei Einsatz eines Diallylamins. Damit war die Selektivität bei Verwendung von Di(2-phenallyl)amin (**96a**) nur noch geringfügig schlechter als bei Verwendung von Dibenzylamin (**16b**) als Aminkomponente (98 % *ee* in **36g**).

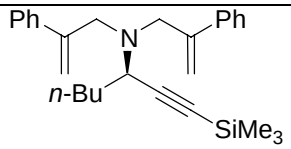
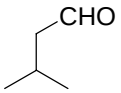
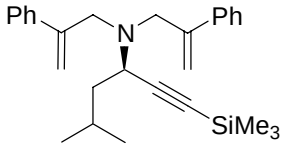
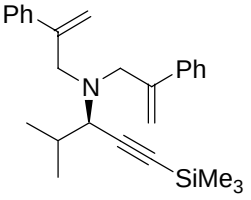
7.4.6 Anwendung von Di(2-phenallyl)amin in der asymmetrischen Synthese von Propargylaminen

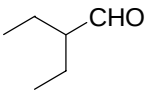
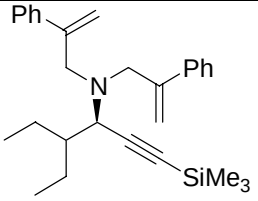
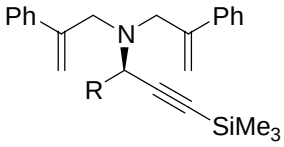
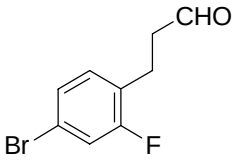
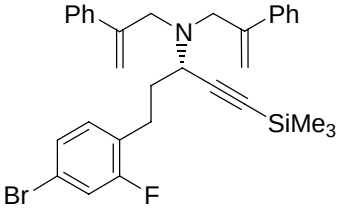
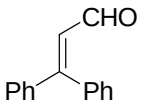
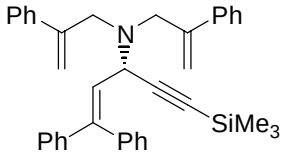
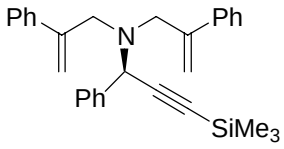
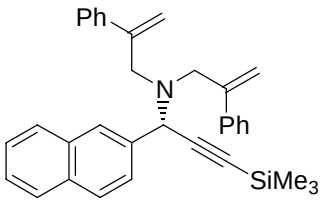
Im Folgenden wurde die Substratbreite der Propargylamin-Synthese unter Verwendung von Di(2-phenallyl)amin (**96a**) getestet (Tabelle 14).

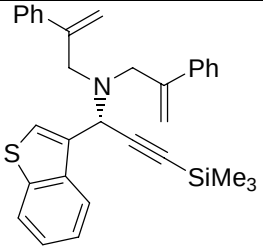
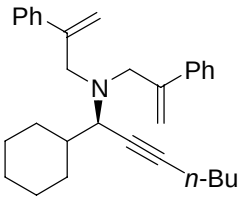
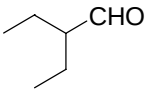
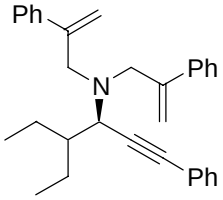
Tabelle 14. Enantioselektive Propargylamin-Synthese mit Di(2-phenallyl)amin **96a**.



17 **18** **96a** **105**

Eintrag	Aldehyd **17** R^1CHO	Alkin **18** $\equiv R^2$	Propargylamin **105**	Ausbeute (%)[a]	*ee* (%)
					
	n-BuCHO	R^2= $SiMe_3$			
1	**(17c)**	**(18c)**	**105b**	86	84[b]
					
		R^2= $SiMe_3$			
2	**17a**	**(18c)**	**105c**	67	90[b]
					
	i-PrCHO	R^2= $SiMe_3$			
3	**(17d)**	**(18c)**	**105d**	79	86[b]

Eintrag	Aldehyd **17** R^1CHO	Alkin **18** $\equiv\!-R^2$	Propargylamin **105**	Ausbeute (%)[a]	*ee* (%)
		R^2= $SiMe_3$			
4	**(17aa)**	**(18c)**	**105a**	67	96[b]
	c-PrCHO	R^2= $SiMe_3$			
5	**(17ab)**	**(18c)**	R= *c*-Pr (**105e**)	79	84[b]
	c-HexCHO	R^2= $SiMe_3$			
6	**(17ad)**	**(18c)**	R= *c*-Hex (**105f**)	82	92[b]
		R^2= $SiMe_3$			
7	**17an**	**(18c)**	**105g**	75	75[c]
		R^2= $SiMe_3$			
8	**17ae**	**(18c)**	**105h**	83	81[c]
	PhCHO	R^2= $SiMe_3$			
9	**(17b)**	**(18c)**	**105i**	67	34[b]
	2-NaphCHO	R^2= $SiMe_3$			
10	**(17ai)**	**(18c)**	**105j**	70	20[c]

Eintrag	Aldehyd **17** R^1CHO	Alkin **18** $\equiv\!-R^2$	Propargylamin **105**	Ausbeute (%)[a]	*ee* (%)
11	3-Benzo thiophenCHO **(17i)**	R^2= $SiMe_3$ (**18c**)	 **105k**	58	84[c]
12	*c*-HexCHO **(17ad)**	R^2= *n*-Bu (**18d**)	 **105l**	82	68[b]
13	 **17aa**	R^2= Ph (**18b**)	 **105m**	71	70[b]

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Die Reaktion wurde mit (*S*)-Quinap durchgeführt. [c] Die Reaktion wurde mit (*R*)-Quinap durchgeführt.

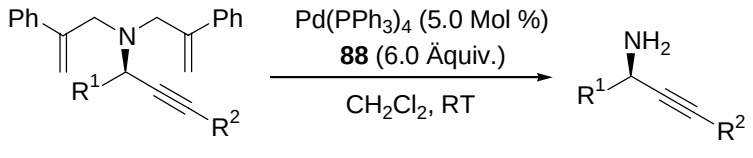
Allgemein lässt sich feststellen, dass bei Verwendung von Di(2-phenallyl)amin (**96a**) die Enantioselektivität der Propargylaminsynthese stärker mit der Struktur der Aldehyde **17** variiert als dies bei der Verwendung von Dibenzylamin (**16b**) der Fall war. Mit Valeraldehyd (**17c**) und Trimethylsilylacetylen (**18c)** konnte das Propargylamin **105b** in 84 % *ee* erhalten werden (Eintrag 1). Die Einführung einer *β*-Verzweigung führte zu einer Verbesserung der Selektivität. So konnten mit Isovaleraldehyd (**17a)** schon 90 % *ee* erzielt werden (Eintrag 2). Diese *β*-Verzweigung bzw. die Kettenlänge scheint hier recht wichtig zu sein. Bei der Verwendung von Isobutyraldehyd (**17d**) wurde im Vergleich zu Valeraldehyd (**17c**) nur eine leichte Verbesserung der Selektivität von 84 % *ee* in **105b** auf 86 % *ee* in **105d** beobachtet (Einträge 1 und 3). Damit war die Selektivität sogar schlechter als bei Verwendung des Isovaleraldehyds (**17a**) (Eintrag 2, **105c**, 90 % *ee*). Bei vorhergehenden Studien mit Dibenzylamin (**16b**) und Trimethylsilylacetylen (**18c)** ließ sich der entgegengesetzte Effekt feststellen. Hier lieferte Isobutyraldehyd (**17d**) einen höheren Enantiomerenüberschuss als

Isovaleraldehyd (**17a**) (97 % *ee* verglichen zu 95 % *ee,* Tabelle 9). Bei Verwendung von 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) wurde jedoch wieder eine hervorragende Selektivität erreicht (96 % *ee*, Eintrag 4). Die mit cyclischen aliphatischen Gruppen substituierten Aldehyde Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) und Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) lieferten mit 84-92 % *ee* zufrieden stellende Resultate (Einträge 5-6). Der disubstituierte Dihydrozimtaldehyd **17am** wurde erfolgreich in die Propargylamin-Synthese von **105g** eingesetzt und ergab mit 75 % *ee* eine gute Selektivität (Eintrag 7), ebenso wie der *β*-Phenylzimtaldehyd (**17ae**) (**105h**, 81 % *ee*, Eintrag 8). Überraschenderweise konnten aromatische Aldehyde nur mit sehr unterschiedlichen Resultaten mit Di(2-phenallyl)amin (**96a**) und Trimethylsilylacetylen (**18c)** umgesetzt werden. Sowohl Benzaldehyd (**17b**) als auch Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai)** ergaben die entsprechenden Propargylamine **105i** und **105j** mit sehr geringer Enantioselektivität (20-34 % *ee*, Einträge 9-10). Der Einsatz von 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i)** führte jedoch zum Propargylamin **105k** in einer ausgezeichneten Selektivität von 84 % *ee*. Hierbei war die isolierte Ausbeute mit 58 % im Vergleich zu den anderen Beispielen geringer (Eintrag 11). Bei der Verwendung von anderen Alkinen **18** an Stelle von Trimethylsilylacetylen (**18c)** nimmt die Enantioselektivität in der Reaktion mit Di(phenallyl)amin (**96a)** ebenfalls deutlich ab. So wurde mit 1-Hexin (**18d)** und Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) das Di(2-phenallyl)-geschützte Propargylamin **105l** in 82 % Ausbeute und 68 % *ee* erhalten. Verwendung von 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) und Phenylacetylen (**18b**) ergab **105m** in 71 % Ausbeute und 70 % *ee*.

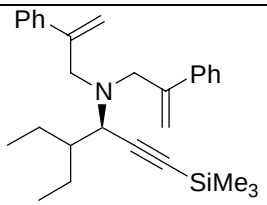
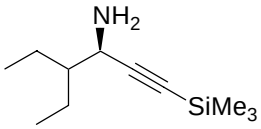
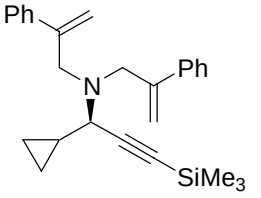
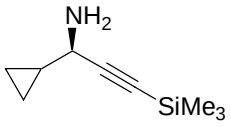
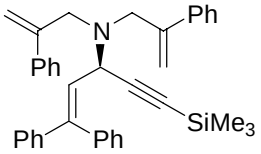
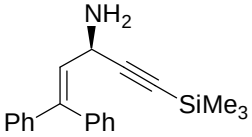
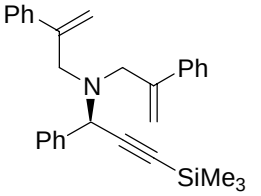
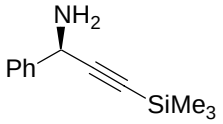
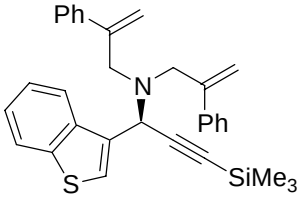
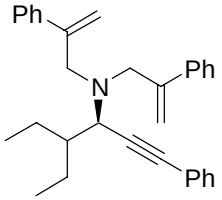
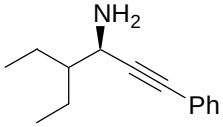
7.4.7 Selektive Entschützung der Di-phenallylierten Propargylamine

Nachfolgend sollte die Umwandlung dieser Di(2-phenallyl)-geschützten Propargylamine **105** in die entsprechenden primären Propargylamine **106** untersucht werden. Dabei wurde, wie für die gemischten Allylbenzylamine **87** beschrieben, die Methode von *Guibé* verwendet. Umsetzung mit 5.0 Mol % $Pd(PPh_3)_4$ und 6.0 Äquiv. *N,N'*-Dimethylbarbitursäure (**88**) bei Raumtemperatur lieferte in den meisten Fällen das primäre Amin **106** in guter Ausbeute (Tabelle 15).

Tabelle 15. Deallylierung der Propargylamine vom Typ **105**.



105 **106**

Eintrag	Geschütztes Propargylamin **105**	Primäres Amin **106**	Ausbeute (%)[a]
1	 **105a**	 **106a**	66
2	 **105e**	 **106b**	75
3	 **105h**	 **106c**	83
4	 **105i**	 **106d**	77
5	 **105k**	---	0[b]
6	 **105m**	 **106e**	90

[a] Isolierte Ausbeute; [b] Es konnte kein Umsatz beobachtet werden.

Die von aliphatischen Aldehyden abgeleiteten Propargylaminen **105a** und **105e** konnten in akzeptablen Ausbeuten von 66-75 % in die entsprechenden primären Amine umgewandelt werden (Einträge 1-2). Interessant ist die Reaktion des Amins **105h**: Das Stereozentrum befindet sich ebenfalls in einer allylischen Position. Erfreulicherweise konnten jedoch selektiv die beiden 2-Phenallyl-Gruppen entfernt werden und das primäre Amin **106c** wurde mit 83 % Ausbeute isoliert (Eintrag 3). Auch das Phenyl-substituierte Propargylamin **105i** wurde erfolgreich in das primäre Amin **106d** umgewandelt (77 %, Eintrag 4). Leider konnte bei Verwendung des Benzothiophen-substituierten Amins **105k** kein Umsatz beobachtet werden, weder bei RT noch bei 60 °C (Eintrag 5). Ein möglicher Grund könnte die konkurrierende Komplexierung des Palladiums durch den Schwefel sein. Das Phenylacetylen-Derivat **105m** wurde jedoch in sehr guter Ausbeute von 90 % in das entsprechende primäre Amin **106e** überführt (Eintrag 6).

8 Ligandensynthese

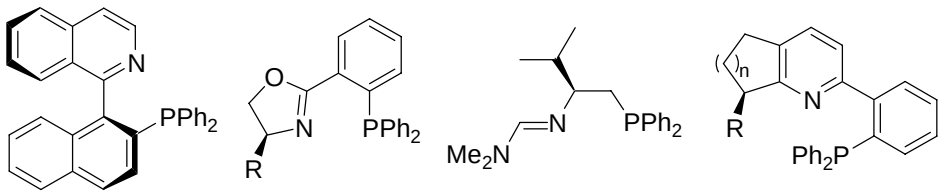
8.1 Synthese neuartiger P,N-Liganden aus propargylischen Systemen

8.1.1 Einführung

In den letzten Jahren wurden chirale Aminophosphin-Liganden (P,N-Liganden) erfolgreich in Metall-katalysierten asymmetrischen Reaktionen verwendet.[98] Ein Grund für die guten Katalysatoreigenschaften ist die elektronische Differenzierung durch die Anwesenheit von zwei verschiedenen Donoratomen im Liganden. Der bisher für die asymmetrische Propargylamin-Synthese verwendete Quinap-Ligand **13** gehört zur Klasse der axial-chiralen Aminophosphin-Liganden. Weitere erfolgreich eingesetzte Ligandenklassen sind die von *Helmchen*,[99] *Pfaltz*[100] und *Williams*[101] eingeführten Phosphinooxazolin-Liganden **107** (PHOX), Iminophosphin-Liganden wie *Morimotos* Valap (**108**)[102] sowie Phosphinopyridin-

[98] H. Nishiyama, *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds. E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, New York, **1999**, Vol. 1-3.
[99] a) J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769; b) G. Helmchen, S. Kudis, P. Sennhenn, H. Steinhagen, *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 513.
[100] a) P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 566; b) A. Pfaltz, *Acta Chem. Scand. B* **1996**, *50*, 189.
[101] a) G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3149; b) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705.
[102] a) A. Saitoh, K. Achiwa, K. Tanaka, T. Morimoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4227; b) A. Saitoh, T. Morimoto, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymm.* **1997**, *8*, 3567.

Liganden. Der erste Phosphinopyridin-Ligand **109** wurde von *Ito* publiziert.[103] Die Strukturen dieser Liganden sind in Schema 79 zusammengefasst.



13: Quinap **107**: PHOX **108**: VALAP **109**: Itos Ligand

Schema 79. Aminophosphin-Liganden.

Anstelle der Pyridin-Einheit in den Phosphinopyridin-Liganden können auch andere stickstoffhaltige Heterocyclen wie Pyrimidine[104] und Pyrazole[105] eingeführt werden.

8.1.2 [3+2]-Cycloaddition zur Synthese von Triazolen

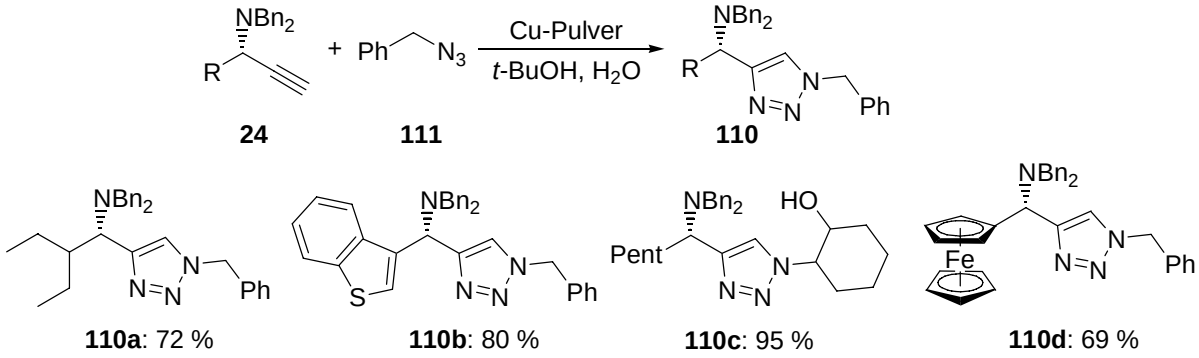
Eine weitere Möglichkeit zur Einführung eines Stickstoff-Donoratoms in einen Liganden könnte im Aufbau eines Triazols bestehen. Chirale Liganden mit diesem Heterocyclus sind unseres Wissens bisher nicht bekannt. Triazole können durch eine von *Huisgen* 1963 entwickelte [3+2]-Cycloaddition[106] aus terminalen Alkinen und Aziden erhalten werden. Die Reaktion besitzt eine bemerkenswerte Substratbreite und exzellente Regioselektivität, insbesondere wenn die Reaktion Kupfer-katalysiert durchgeführt wird.[107] Die 1,3-dipolare Cycloaddition erfüllt außerdem die von *Sharpless* formulierten Kriterien der „Klick-Chemie“.[108] Danach müssen Reaktionen, ähnlich wie häufig von der Natur eingesetzte Transformationen, komplizierte Moleküle durch Zusammenbringen von kleinen Einheiten mit Heteroatomen als Linker liefern. Außerdem müssen sie modular sein, stereospezifisch ablaufen, einen breiten Anwendungsbereich haben, hohe Ausbeuten liefern und nur harmlose Nebenprodukte generieren, die ohne chromatographische Reinigung entfernt werden können. Die Prozesse zeichnen sich durch einfache Reaktionsbedingungen aus, es werden einfach

[103] K. Ito, R. Kashiwagi, K. Iwasaki, T. Katsuki, *Synlett* **1999,** 1563.
[104] a) M. Lotz, *Dissertation*, München **2002**; b) R. J. Klötzing, *Diplomarbeit*, München **2002**.
[105] a) U. Burckhardt, L. Hintermann, A. Schnyder, A. Togni, *Organometallics* **1995**, *14*, 5415; b) A. Schnyder, L. Hintermann, A. Togni, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 996; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 931.
[106] a) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.***1963**, *2*, 565; b) R. Huisgen in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, Vol. 1* (Ed. A. Padwa), Wiley, New York, **1984**.
[107] a) F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210; b) V. P. Mocharla, B. Colasson, L. V. Lee, S. Röper, K. B. Sharpless, C.-H. Wong, H. C. Kolb, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 118; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 116.
[108] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.

erhältliche Startmaterialien und Reagenzien eingesetzt, sowie keine oder nur umweltverträgliche Lösungsmittel benutzt.[108]

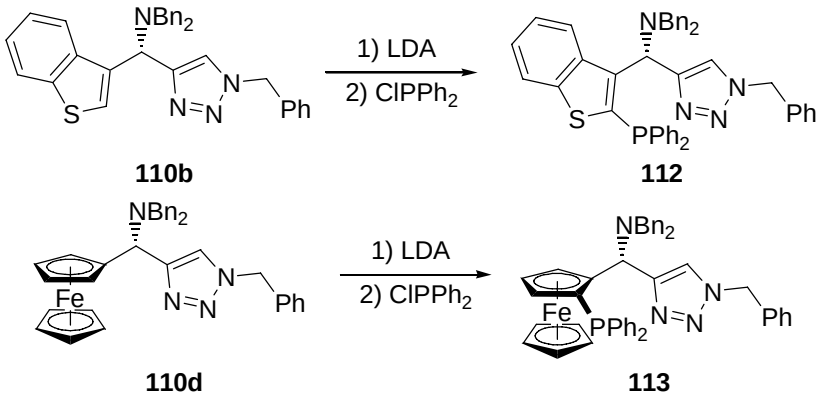
8.1.3 Triazole aus enantiomerenangereicherten Propargylaminen und Einsatz in der Ligandensynthese

In Zusammenarbeit mit *Gehrig* gelang es, die [3+2]-Cycloaddition zur Synthese von Triazolen auch auf die terminalen Propargylamine **24** zu übertragen.[109] Dabei konnten zahlreiche *α*-Amino-substituierte Triazole **110** in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 80).



Schema 80. Triazole **110** aus Propargylaminen.

Interessant für die Ligandsynthese scheinen insbesondere die heterocyclische Verbindung **110b** sowie das Ferrocenyl-substituierte System **110d**. Diese Verbindungen besitzen acide Protonen, die nach Deprotonierung und Abfangen mit Phosphin-Elektrophilen interessante Verbindungen liefern sollten (Schema 81).

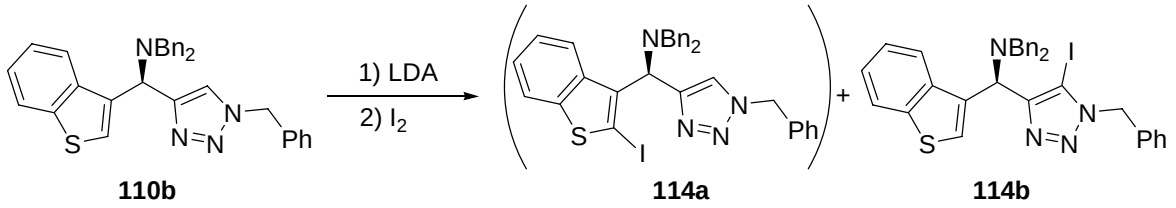


Schema 81. Strukturvorschläge für Liganden aus Propargylaminen.

Zunächst wurde die Benzothiophen-substituierte Verbindung **110b** untersucht. Um Probleme mit eventueller Oxidation des eingeführten Phosphors zu vermeiden, wurde zunächst in einer

[109] A. Gehrig, *Diplomarbeit*, München **2004**.

Testreaktion nach erfolgter Deprotonierung mit LDA die Lithiumspezies mit Iod abgefangen. Bei genauerer Betrachtung der Struktur fällt auf, dass zwei ähnlich acide Protonen im Molekül vorhanden sind. Die beiden möglichen Regioisomeren nach Abfangreaktion mit Iod sind in Schema 82 aufgeführt.



110b **114a** **114b**

Schema 82. Testreaktion für die Lithiierung von **110b**.

Es wurde jedoch nur ein Regioisomer isoliert. Die Strukturaufklärung erfolgte über zweidimensionale NMR-Spektroskopie.

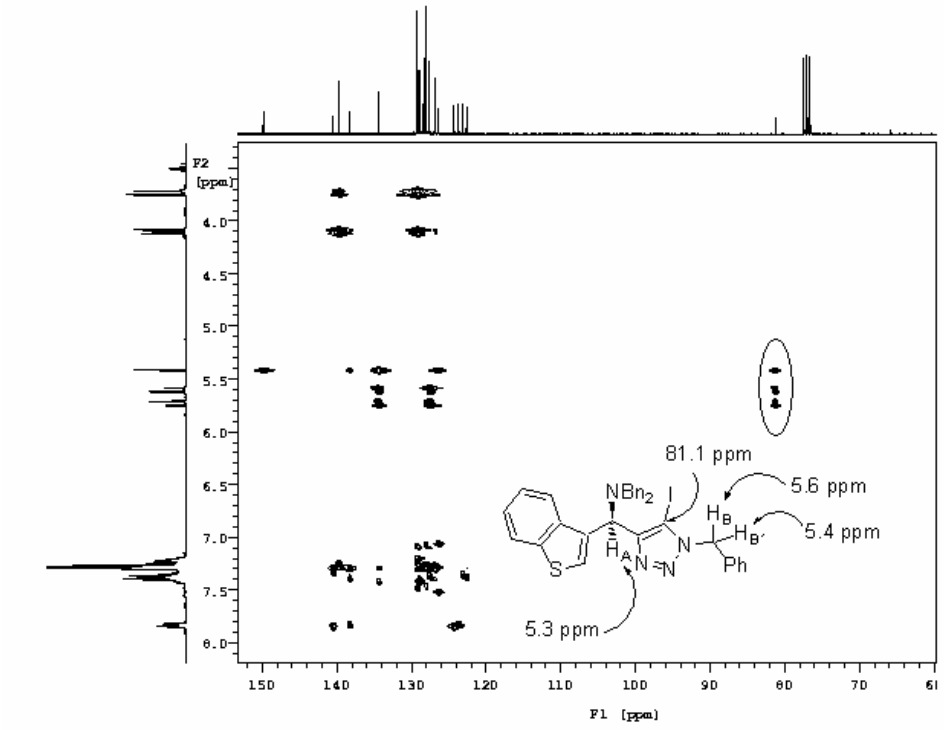


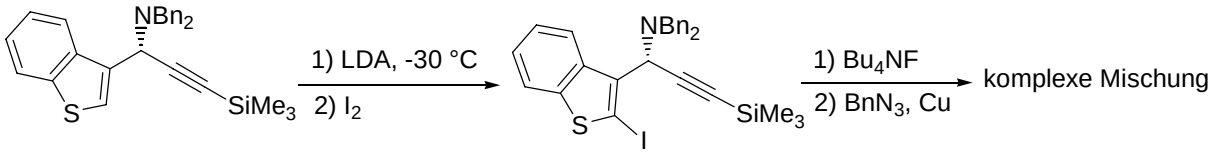
Abbildung 5. HMBC-Spektrum von **114b**.

Das iodierte aromatische Kohlenstoffatom weist eine charakteristische Verschiebung von 81.1 ppm auf. Erfolgt die Iodierung wie gewünscht am Benzothiophen (Produkt **114a**), so sollte im

HMBC-Spektrum[110] nur ein cross-peak dieses Kohlenstoffatoms zum Proton am stereogenen Zentrum zu sehen sein. Im Fall von Produkt **114b** müssten sowohl cross-peaks zum Proton am stereogenen Zentrum (H_A) als auch zu den benzylischen Protonen (H_B und $H_{B'}$) am Triazol erkennbar seien. Ein Ausschnitt des erhaltenen HMBC-Spektrums ist in Abbildung 5 wiedergegeben. Wie daraus ersichtlich, liegt Regioisomer B vor. Es sind cross-peaks sowohl zum Proton am stereogenen Zentrum als auch zu den beiden benzylischen Protonen am Triazol zu erkennen. Es wurde in 89 % Ausbeute das unerwünschte Regioisomer gebildet. Das gewünschte Regioisomer konnte nicht isoliert werden.

Bei Verwendung des Ferrocen-Derivates **110d** gelang es nicht, ein Hauptprodukt nach Deprotonierung und Abfangen mit Iod oder Trimethylsilylchlorid zu isolieren, es wurde nur unspezifische Zersetzung beobachtet.

Nach dem Versuch, die Phosphin-Gruppe durch Deprotonierung und Abfangen mit einem Elektrophil einzuführen sollte ein Halogen-Metall-Austausch gefolgt von einer Abfangreaktion untersucht werden. Die Phosphin-Gruppe bzw. das Halogen konnte nicht vor der Propargylamin-Synthese in den Aldehyd eingeführt werden, da *ortho*-substituierte Aldehyde deutlich schlechtere Selektivitäten ergeben als unsubstituierte Verbindungen (Kapitel 4.1). Daher wurde zunächst versucht, das Propargylamin **36u** direkt *ortho*-zulithiieren und mit Iod abzufangen. Erfreulicherweise lieferte diese Reaktion die *ortho*-Iod-benzothiophen-Verbindung **115** in 89 % Ausbeute (Schema 83). Auch die Abspaltung der Trimethylsilyl-Schutzgruppe gelang in quantitativer Ausbeute. Die im nachfolgenden Schritt durchgeführte [3+2]-Cycloaddition lieferte jedoch eine nicht trennbare Mischung verschiedener Produkte.



36u **115**: 89 %

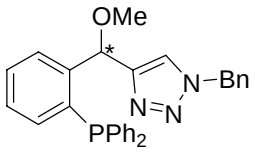
Schema 83. Versuchte Synthese von **112**.

8.1.4 Triazol-haltige P,N-Liganden aus Propargylalkoholen

Da auch dieser Ansatz nicht zu den gewünschten Produkten führte, lenkten wir nun unsere Aufmerksamkeit auf die verwandten Propargylalkohole. Diese sind im Vergleich zu den

[110] Die Kopplung eines Protons mit einem Kohlenstoff-Atom über 3 Bindungen ist sichtbar.

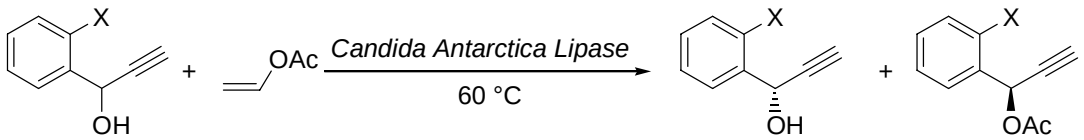
Propargylaminen leicht in enantiomerenreiner Form darzustellen.[111] Zudem sollten *ortho*-Substituenten im aromatischen Aldehyd keine große Limitierung für die Synthese darstellen. Die geplante Ligandenstruktur ist in Schema 84 aufgezeigt.



116

Schema 84. P,N-Ligand **116** darstellbar aus chiralen Propargylalkoholen.

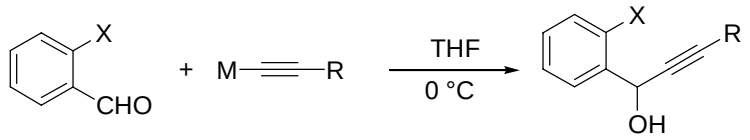
Um enantiomerenreine Propargylalkohole zu erhalten, sollte eine enzymatische Racematspaltung mit Hilfe von *Candida Antarctica Lipase* (*Novozym 435*) durchgeführt werden (Schema 85).[112]



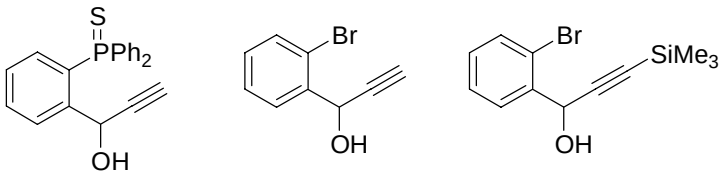
117

Schema 85. Enzymatische Racematspaltung von Propargylalkoholen **117**.

Die dafür benötigten racemischen Propargylalkohole **117** können sehr einfach durch Addition von Alkinylmetall-Verbindungen an *ortho*-substituierte Aldehyde erhalten werden (Schema 86).



17 **117**



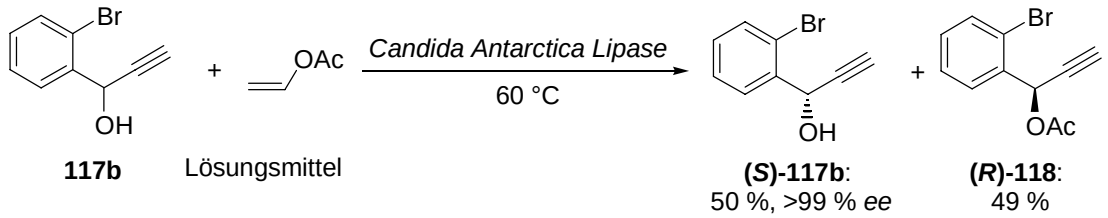
117a: 88 % **117b**: 96 % **117c**: 99 %

Schema 86. Darstellung der Propargylalkohole **117a-c**.

[111] a) H. Sasaki, D. Boyall, E. M. Carreira, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 964; b) D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1806; c) für Reviews über die asymmetrische Alkynylzink-Addition an Aldehyde und Ketone, siehe: L. Pu, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9873; d) L. Pu, H. B. Yu, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 757.
[112] a) D. Xu, Z. Li, S. Ma, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6343; b) C. Waldinger, M. Schneider, M. Botta, F. Corelli, V. Summa, *Tetrahedron: Asymm.* **1996**, *7*, 1485.

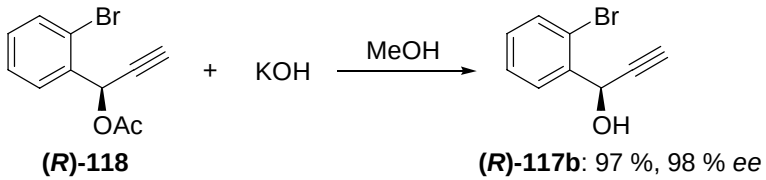
Dabei wurde zur Darstellung von **117a** und **117b** Ethinylmagnesiumbromid an 2-*(*Diphenylphosphinsulfid)benzaldehyd (**17ap**) und 2-Brombenzaldehyd (**17h**) addiert. Für die Synthese von **117c** wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) mit *n*-BuLi deprotoniert und mit 2-Brombenzaldehyd (**17h**) umgesetzt.

Die so dargestellten Propargylalkohole **117** wurden nun der enzymatischen Racematspaltung unterworfen. Dabei wurden der Phosphin-substituierte Alkohol **117a** sowie der Trimethylsilyl-geschütze Propargylalkohol **117c** von der Lipase nicht umgesetzt, das *ortho*-Brom-Derivat **117b** jedoch konnte erfolgreich umgesetzt werden (Schema 87).



Schema 87. Enzymatische Racematspaltung von Propargylalkohol **117b**.

Der nicht-umgesetzte Alkohol **(*S*)-117b** wurde dabei in 50 % Ausbeute und >99 % *ee* erhalten. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration erfolgte durch Vergleich mit Literaturdaten.[112b] Das Acetat **(*R*)-118** wurde in ebenfalls hervorragenden 49 % Ausbeute erhalten, der Enantiomerenüberschuss wurde nach Hydrolyse des Acetats mit wässriger KOH bestimmt (Schema 88).



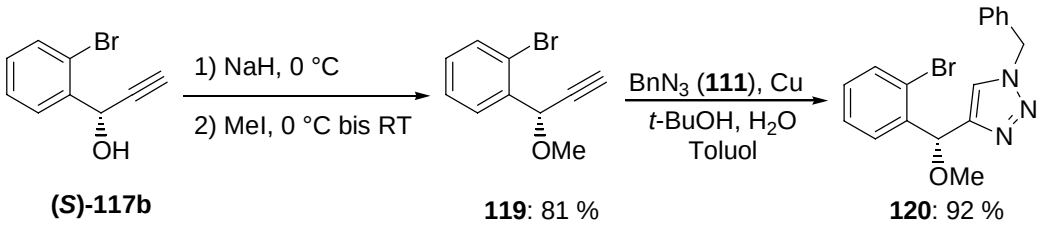
Schema 88. Hydrolyse des Acetats **118**.

Somit standen beide Enantiomere des Propargylalkohols **117b** für weitere Transformationen zur Verfügung. Im Folgenden wird jedoch aus Gründen der Übersichtlichkeit für die weiteren Umsetzungen nur das (*S*)-Enantiomer beschrieben, das (*R*)-Enantiomer wurde analog behandelt.

Zunächst wurde der Alkohol **(*S*)-117b** als Methylether **119** geschützt. Dazu wurde der Alkohol mit NaH in THF deprotoniert und mit Methyliodid umgesetzt.[113] Anschließend wurde der Ether mit Benzylazid (**111**) in einer [3+2]-Cycloaddition umgesetzt (Schema 89).

[113] S. D. Bull, S. G. Davies, S. Hernandez Domingez, S. Jones, A. J. Price, T. G. R. Sellers, A. D. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 2141.

Beide Syntheseschritte verliefen in guter Ausbeute und das Triazol **120** konnte problemlos erhalten werden.

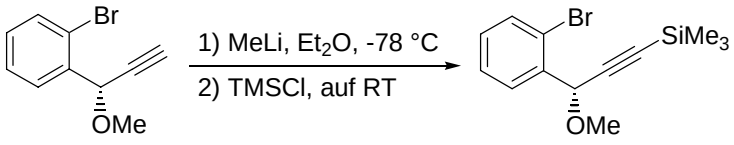


(*S*)-117b **119**: 81 % **120**: 92 %

Schema 89. Synthese von Ligandvorläufer **120**.

An diesem Ligandenvorläufer sollte nun die Brom-Metall-Austauschreaktion durchgeführt werden und die carbanionische Spezies mit einem Elektrophil abgefangen werden. Bei der Umsetzung mit *n*-BuLi in THF bei –78 °C konnte zwar der Brom-Lithium-Austausch laut GC-MS Analyse durchgeführt werden, es gelang jedoch nicht, das erzeugte Anion mit einem Elektrophil abzufangen. Als Elektrophile wurden Chlordiphenylphosphin, Trimethylsilylchlorid, Iod und Benzaldehyd getestet. Es wurden jedoch ausschließlich unspezifische Zersetzungen beobachtet. Der Versuch eines Brom-Magnesium Austausches mit Hilfe von *i*-PrMgCl·LiCl[114] blieb ebenfalls erfolglos, es konnte keine Austauschreaktion beobachtet werden.

Daraufhin wurde versucht, die Phosphin-Gruppe auf der Stufe des Propargylethers einzuführen. Dazu wurde zunächst im Ether **119** das terminale Alkin mit Trimethylsilylchlorid geschützt (Schema 90).[115]



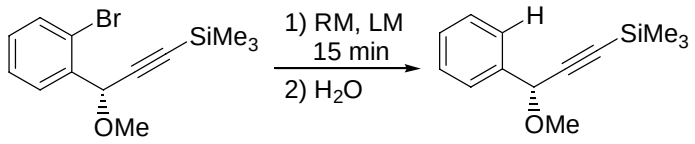
119 **121**: 98 %

Schema 90. Einführung der Trimethylsilyl-Schutzgruppe in **119**.

Anschließend wurde der Brom-Metall-Austausch am Derivat **121** näher untersucht, insbesondere der Einfluss der Temperatur und des Lösungsmittels. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

[114] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333.
[115] Die Einführung der Trimethylsilylschutzgruppe erfolgte analog der beschriebenen Methode: J. Lee, Q.-D. Liu, D.-R. Bai, Y. Kang, Y. Tao, S. Wang, *Organometallics* **2004**, *23*, 6205.

Tabelle 16. Brom-Metall-Austausch an **121**.



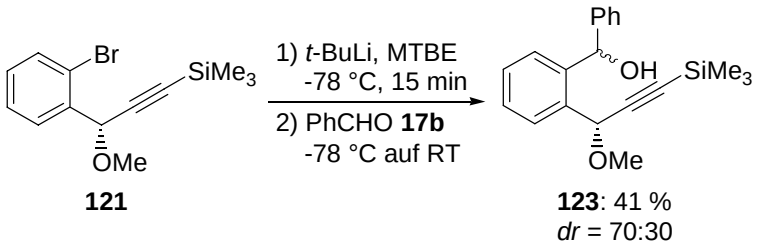
121 **122**

Eintrag	Lösungsmittel	RM	Temperatur	Ergebnis
1	THF	*n*-BuLi	–78 °C	Zersetzung
2	THF	*t*-BuLi	–78 °C	1:1 Austausch: Nebenprodukt[a]
3	CH_2Cl_2	*t*-BuLi	–78 °C	~ 20 % Umsatz
4	TBME	*t*-BuLi	–78 °C	70:30 Austausch: Nebenprodukt[a]
5	Toluol	*t*-BuLi	–78 °C	~ 20 % Umsatz
6	Et_2O	*t*-BuLi	–78 °C	75:25 Austausch: Nebenprodukt[a]
7	Et_2O	*t*-BuLi	–110 °C	90:10 Austausch: Nebenprodukt[a]
8	DME	*t*-BuLi	–78 °C	Zersetzung
9	$(i\text{-Pr})_2O$	*t*-BuLi	–78 °C	75:25 Austausch: Nebenprodukt[a]
10	Hexan	*t*-BuLi	–78 °C	~ 20 % Umsatz
11	CH_2Cl_2	*i*-PrMgCl·LiCl	–78 °C auf RT	Kein Umsatz

[a] Das Nebenprodukt hat die gleiche Masse wie **122**, aber reagiert nicht mit Elektrophilen.

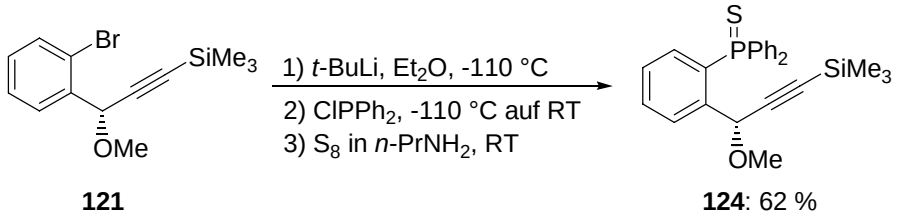
Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, läuft die Reaktion in schwach koordinierenden Lösungsmitteln wie Diethylether, Diisopropylether und *tert*-Butylmethylether (MTBE) mit der größten Selektivität ab (Einträge 4, 6, 7 und 9). Außerdem ist *t*-BuLi das Reagenz der Wahl. Mit *n*-BuLi wurden schlechtere Ergebnisse erzielt (vergleiche Einträge 1 und 2). Mit *i*-PrMgCl·LiCl war es wiederum nicht möglich, einen Brom-Magnesium-Austausch zu realisieren (Eintrag 11). Die nicht-koordinierenden Lösungsmittel wie CH_2Cl_2, Toluol oder Hexan führten zu keinem vollständigen Umsatz (Einträge 3, 5 und 10). Auch nach längerem

Rühren (bis 2 h) bei –78 °C konnte kein weiterer Umsatz erreicht werden. Außerdem wurde in gleichem Maße ein Nebenprodukt gebildet. Dieses hat die gleiche Masse wie das Brom-Lithium-Austauschprodukt **122**, konnte jedoch nicht mit Elektrophilen abgefangen werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu Zersetzung des Startmaterials. Im Fall der Austauschreaktion in MTBE wurde die Reaktivität der Aryllithium-Verbindung überprüft. Diese konnte erfolgreich mit Benzaldehyd abgefangen werden (Eintrag 4). Man erhielt den entsprechenden Benzylalkohol **123** als Diastereomerengemisch (*dr* ≈ 70:30) in 41 % Ausbeute (Schema 91).



Schema 91. Darstellung von Benzylalkohol **123**.

Nun sollte die Einführung der Phosphin-Gruppe untersucht werden. Nach den Ergebnissen der Optimierungsversuche wurde die Reaktion in Diethylether durchgeführt. Das Bromid **121** wurde in Diethylether gelöst (0.05 M) und auf –110 °C gekühlt. Reaktion mit *t*-BuLi und nachfolgend Chlordiphenylphosphin ergab nach Standardaufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung lediglich 16 % des Phosphinoxids. Das freie Phosphin konnte nicht erhalten werden. Daher sollte in den folgenden Versuchen eine Phosphor-Schutzgruppe eingeführt werden. Da die Boran-Schutzgruppe im Fall von Triarylphosphinen selten stabil ist, wurde der Phosphor in den folgenden Versuchen als Sulfid geschützt (Schema 92).[116]

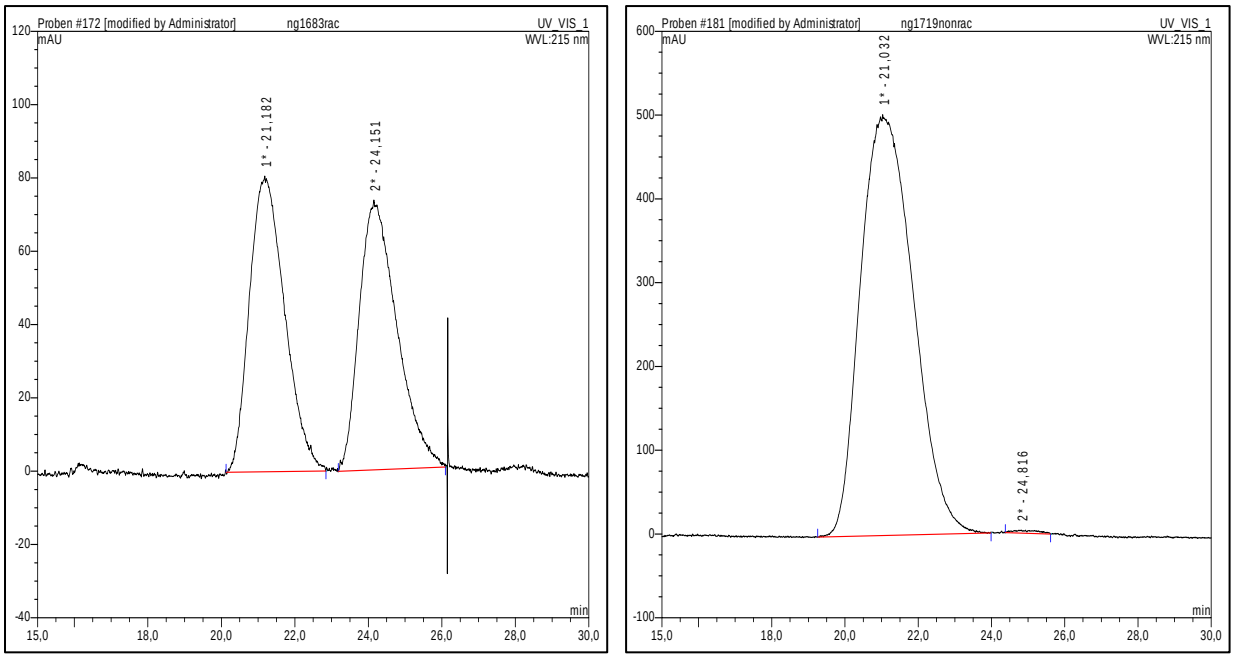


Schema 92. Darstellung des Diphenylphosphinsulfids **124**.

Durch Verringerung der Substratkonzentration für den Brom-Lithium-Austausch an **121** auf 0.025 M in Diethylether konnte die Selektivität Austauschprodukt : Nebenprodukt weiter verbessert werden. Unter diesen Bedingungen konnte die Diphenylphosphingruppe

[116] a) C. Korff, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 530; b) D. Liu, W. Tang, X. Zhang, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 513.

erfolgreich eingeführt und als Sulfid geschützt werden. Man erhielt so Verbindung **124** in 62 % Ausbeute. Auf dieser Stufe wurde nochmals der *ee* überprüft. Bei der Behandlung mit *t*-BuLi trat keine Racemisierung auf, HPLC-Analyse des Diphenylphosphinsulfids **124** zeigte >99 % *ee* (Abbildung 6).

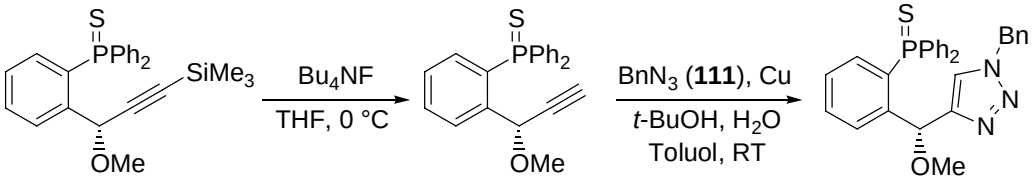


No.	*Ret.Time (min)*	*Rel.Area (%)*
1	21,18	50,68
2	24,15	49,32

No.	*Ret.Time (min)*	*Rel.Area (%)*
1	21,03	99,66
2	24,82	0,34

Abbildung 6. HPLC-Chromatogramme von **124** (links: racemische Mischung; rechts: enantiomerenangereicherte Verbindung).

Zwei weitere Schritte fehlten, um die gewünschte Ligandstruktur aufzubauen. Zunächst musste die Trimethylsilyl-Schutzgruppe aus **124** abgespalten und abschließend die [3+2]-Cycloaddition an diesem sterisch anspruchsvollen Derivat durchgeführt werden. Beide Schritte verliefen glatt und in sehr guten Ausbeuten. So konnte der Ligand **126**, geschützt als Phosphinsulfid, schließlich in einer Gesamtausbeute von 41 % ausgehend von 2-Brombenzaldehyd erhalten werden (Schema 93).

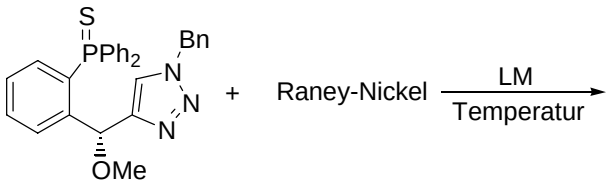


124 **125**: 89 % **126**: 97 %

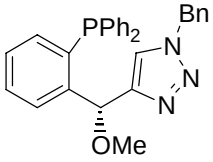
Schema 93. [3+2]-Cycloaddition am Diphenylphosphinsulfid **125**.

Die folgende Abspaltung der Sulfid-Schutzgruppe vom Phosphor erwies sich als sehr empfindlich gegenüber den Reaktionsbedingungen (Tabelle 17).

Tabelle 17. Reduktion des Diphenylphosphinsulfids **126** zum freien Liganden **116**.



126

Eintrag	Ni (Äquiv.)	LM	Temperatur	Ergebnis
1	5	MeOH	RT	Kein Umsatz
2	40	CH_3CN	50 °C	Phosphinoxid
3	100	Dioxan (entgast)	80 °C	 **116**
4	150	Dioxan (entgast)	80 °C	Dephosphorylierung

Wurde der Sulfid-geschützte Ligand **126** mit nur 5 Äquiv. Raney-Nickel in Methanol umgesetzt, so war bei Raumtemperatur keine Umsetzung zu beobachten (Eintrag 1). In Acetonitril als Lösungsmittel bei erhöhter Temperatur (50 °C) wurde die Bildung des Phosphinoxids beobachtet (Eintrag 2). Schließlich wurde mit 100 Äquivalenten Nickel in entgastem Dioxan bei 80 °C für 3.5 h umgesetzt (Eintrag 3). Es wurde im ^{31}P-NMR nur das Signal des Triarylphosphins bei –16 ppm beobachtet. Der Ligand wurde in quantitativer Ausbeute isoliert (>98 %). Eine weitere Erhöhung des Nickel-Überschusses führt zur Dephosphorylierung des Liganden. Das gewünschte Produkt konnte nicht beobachtet werden (Eintrag 4).

8.2 Anwendungen des Liganden 116 in der Katalyse

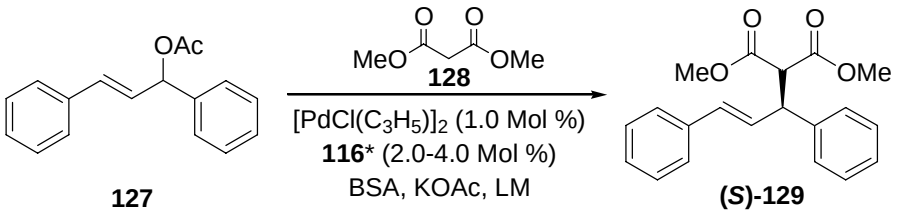
8.2.1 Palladium-katalysierte allylische Alkylierung

Zunächst wurde der Triazol-Phosphin-Ligand **116** in der Palladium-katalysierten Substitution von Allylacetaten mit weichen Kohlenstoff-Nukleophilen eingesetzt.[117] Als Testsystem wurde die Umsetzung von racemischem 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen **127** mit Dimethylmalonat **128** gewählt. Die Reaktion wurde in Gegenwart von 2.0 Mol % Katalysator, der *in situ* aus $[PdCl(C_3H_5)]_2$ und dem entschütztem Liganden (2.0-4.0 Mol %) generiert wurde, durchgeführt. Als Base wurde *N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid (BSA) verwendet. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 18 zusammengestellt.

Wie sich aus Tabelle 18 entnehmen lässt, ist der Palladium-Komplex des Liganden **116** bei Raumtemperatur recht aktiv in der allylischen Alkylierung von **127**. So konnte nach einer Reaktionszeit von 18-20 h das Substitutionsprodukt **129** in meist sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Des Weiteren ist ein Metall:Ligand-Verhältnis von 1:1 für die allylische Substitution mit dem Liganden **116** besser geeignet als ein Metall:Ligand-Verhältnis von 1:2. In THF und Toluol wurde das Substitutionsprodukt bei einem Metall:Ligand-Verhältnis von 1:1 mit 68 bzw. 69 % *ee* erhalten (Einträge 3 und 5). Bei Verwendung von einem Verhältnis Palladium zu Ligand von 1:2 sinkt der Enantiomerenüberschuss auf 60 bzw. 66 % ab (Einträge 4 und 6). Die Verwendung des für diese Reaktion üblichen Lösungsmittels CH_2Cl_2 führte zu deutlich schlechteren Ergebnissen (Einträge 1 und 2, 50 % *ee*). Der Ligand **116** scheint in diesem Lösungsmittel nicht stabil zu sein, da die Lösungen nach 18 h eine bräunliche Farbe angenommen hatte. Andere Lösungsmittel wie Hexan, Et_2O oder Dioxan führten zu keiner weiteren Verbesserung (Einträge 8-10). Durch Absenken der Reaktionstemperatur auf 0 °C bei Verwendung von Toluol als Lösungsmittel konnte der Enantiomerenüberschuss noch auf 72 % *ee* gesteigert werden (Eintrag 7), allerdings betrug die Ausbeute bei dieser Temperatur nur noch 26 %.

[117] Für eine Übersicht siehe: a) G. Consiglio, R. M. Waymouth, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 257; b) C. G. Frost, J. Howarth, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymm.* **1992**, *3*, 1089; c) T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis*; I. Ojima (Ed.); VCH, New York, **1993**, S. 325; d) B. M. Trost, D. L. VanVranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395.

Tabelle 18. Palladium-katalysierte allylische Alkylierung von **127**.



127 **(*S*)-129**

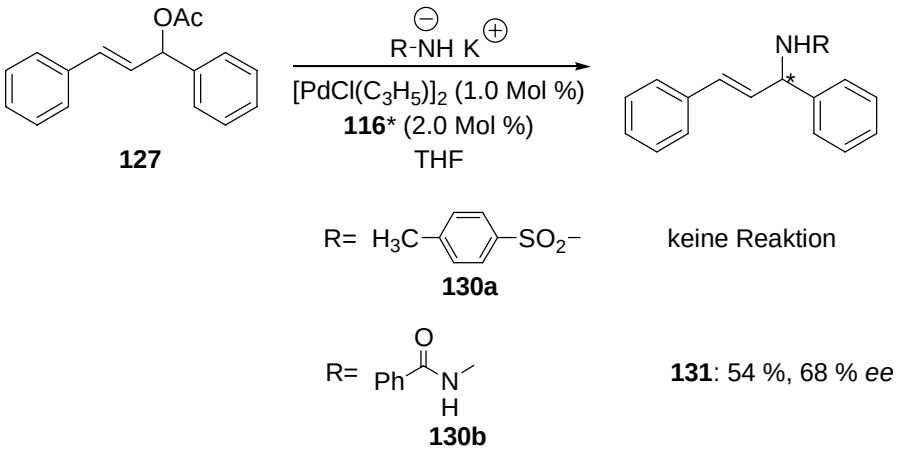
Eintrag	Lösungsmittel	Verhältnis M:L	Temperatur	Ausbeute **129** (%)[a]	% *ee*[b]
1	CH_2Cl_2	1:1	RT	60	50
2	CH_2Cl_2	1:2	RT	94	50
3	THF	1:1	RT	93	68
4	THF	1:2	RT	99	60
5	Toluol	1:1	RT	87	69
6	Toluol	1:2	RT	94	66
7	Toluol	1:1	0 °C	26	72
8	*n*-Hexan	1:1	RT	93	50
9	Et_2O	1:1	RT	87	57
10	Dioxan	1:1	RT	84	66

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Der Enantiomerenüberschuss wurde über HPLC bestimmt (Säule: Chiracel OD-H).

8.2.2 Palladium-katalysierte allylische Aminierung

Der Ligand **116** wurde auch in der asymmetrischen allylischen Aminierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen **127** eingesetzt. Diese Reaktion stellt eine besonders interessante Variante der Palladium-katalysierten Substitutionsreaktionen dar.[118] Als Stickstoffnukleophile wurden die Kaliumsalze von *p*-Toluolsulfonamid **130a** und Benzoylhydrazin **130b** eingesetzt. Die Herstellung der Kaliumsalze erfolgte durch Deprotonierung der Substrate mit Kaliumhydrid. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Schema 94 aufgeführt.

[118] a) T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301; b) P. von Matt, O. Loiseleur, G. Koch, A. Pfaltz, C. Lefeber, T. Feucht, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymm.* **1994**, *5*, 573.

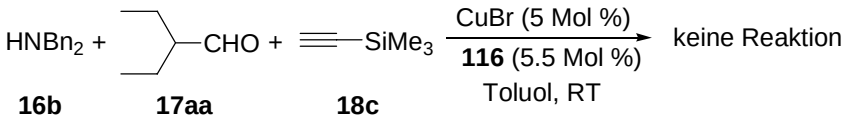


Schema 94. Palladium-katalysierte allylische Aminierung von **127**.

Der Ligand **116** erwies sich in der allylischen Aminierung von **127** als weniger reaktiv als in der allylischen Alkylierung. Mit dem Kalium-Salz des *p*-Toluolsulfonamids **130a** konnte keine Reaktion beobachtet werden. Auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C für 5 h führte zu keinem Umsatz. Mit dem Kaliumsalz des Benzoylhydrazins **130b** wurde jedoch nach 40 h das Substitutionsprodukt **131** in 54 % Ausbeute erhalten. Die Selektivität liegt bei 68 % *ee* und ist damit durchaus mit den Ergebnissen in der allylischen Alkylierung vergleichbar.

8.2.3 Kupfer-katalysierte asymmetrische Propargylamin-Synthese

Der Ligand **116** wurde auch in der Kupfer-katalysierten Propargylamin-Synthese von **36g** getestet. Es konnte jedoch kein Umsatz zum gewünschten Propargylamin beobachtet werden (Schema 95).



Schema 95. Versuchte Propargylamin-Synthese mit Ligand **116**.

8.2.4 Ausblick

Es zeigte sich, dass der Triazol-Phosphino-Ligand **116** durchaus in der Lage ist, eine asymmetrische Induktion zu erzielen. Die bisherigen Ergebnisse sind jedoch eher im mittelmäßigen Bereich anzusiedeln. Andere P,N-Liganden sind in der Lage, in der allylischen

Substitution Selektivitäten von bis zu 99 % *ee* zu erzielen.[119] Durch einfache Variationen in der Ligandenstruktur wie eine Änderung der Alkohol-Schutzgruppe von Methyl zu *t*-Butyl oder Benzyl könnte jedoch eine Verbesserung der Selektivität erreicht werden; ebenso wäre die Einführung eines anderen Phosphins wie z.B. Bis(*o*-Toluoyl)phosphin interessant. Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollte eine größere Zahl Triazol-haltiger P,N-Liganden zugänglich sein, die möglicherweise bessere Ergebnisse in der Katalyse liefern.

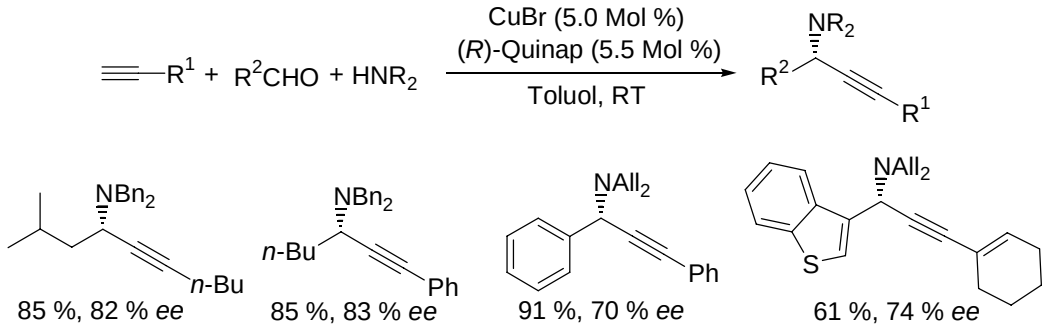
[119] Für einen Überblick über P,N-Liganden in der asymmetrischen Katalyse, siehe: P. J. Guiry, C. P. Saunders, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 497.

9 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation sollte eine neue enantioselektive Propargylamin-Synthese entwickelt und die Anwendbarkeit dieser Strukturklasse als Synthesebaustein demonstriert werden.

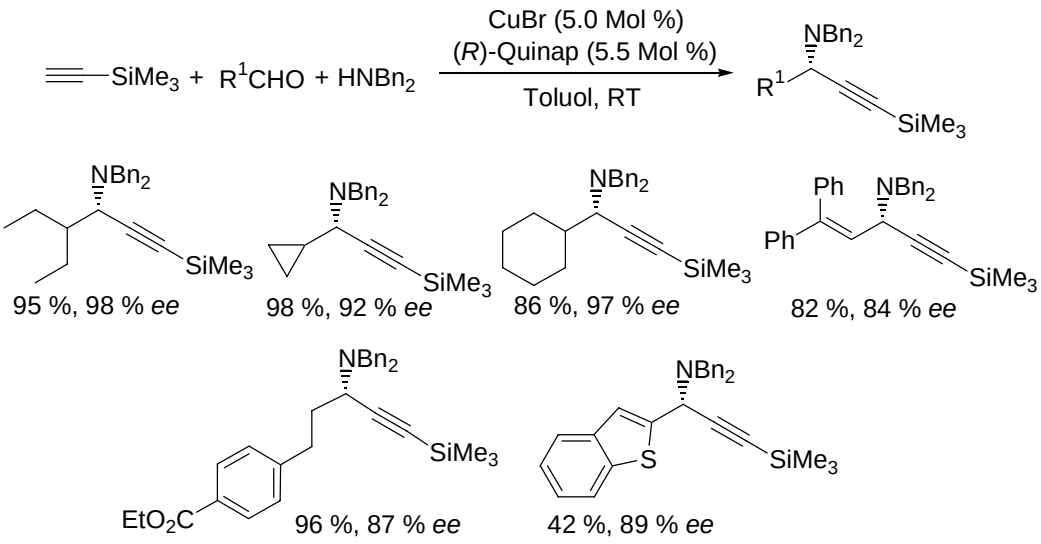
9.1 Entwicklung einer asymmetrischen Drei-Komponenten Propargylamin-Synthese

Aus der von *Koradin* entwickelten asymmetrischen Propargylamin-Synthese aus Enaminen und terminalen Alkinen unter Kupfer-Katalyse wurde eine asymmetrische Eintopf-Drei-Komponenten Synthese von Propargylaminen entwickelt. In dieser Reaktion konnten direkt verschiedene terminale Alkine mit sekundären Aminen und einer Vielzahl an Aldehyden zu den entsprechenden Propargylaminen umgesetzt werden. Dabei konnten erstmals unter den gleichen Reaktionsbedingungen aliphatische sowie aromatische als auch heteroaromatische Aldehyde umgesetzt werden. Die Reaktion verlief Kupfer-katalysiert und konnte durch Zugabe des chiralen Liganden Quinap enantioselektiv durchgeführt werden (Schema 96).



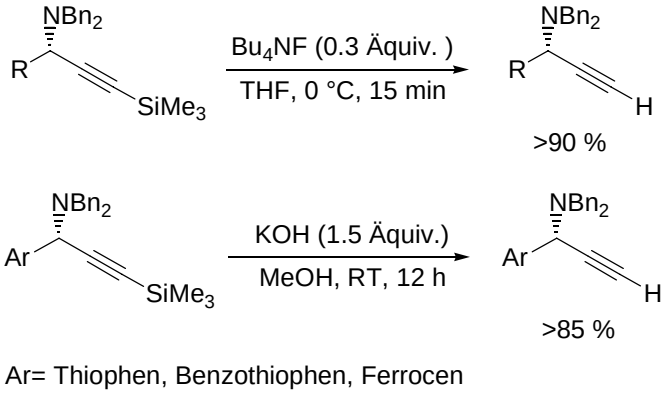
Schema 96. Kupfer/Quinap-katalysierte enantioselektive Synthese von Propargylaminen.

Eine nützliche Erweiterung stellte der Einsatz von Trimethylsilylacetylen als Alkin-Einheit dar. Unter Einsatz dieses Alkins in der Reaktion mit Dibenzylamin und verschiedenen Aldehyden konnten sehr gute Enantiomerenüberschüsse von bis zu 98 % erzielt werden (Schema 97).



Schema 97. Asymmetrische Propargylamin-Synthese mit Trimethylsilylacetylen.

Durch Behandlung mit Bu_4NF oder 1.0 M KOH in Methanol konnte die Trimethylsilyl-Schutzgruppe in beinahe quantitativen Ausbeuten entfernt werden und so ein Zugang zu terminalen Propargylaminen eröffnet werden (Schema 98).



Schema 98. Abspaltung der Trimethylsilyl-Schutzgruppe.

9.2 Mechanistische Untersuchungen zur asymmetrischen Propargylamin-Synthese

Es konnte ein stark positiver nichtlinearer Effekt bei der asymmetrischen Propargylamin-Synthese beobachtet werden. Selbst mit sehr geringem Enantiomerenüberschuss des Quinap-Liganden (10 % *ee*) konnte noch eine gute Selektivität beobachtet werden, wobei das Produkt mit 70 % *ee* erhalten wurde (Abbildung 7).

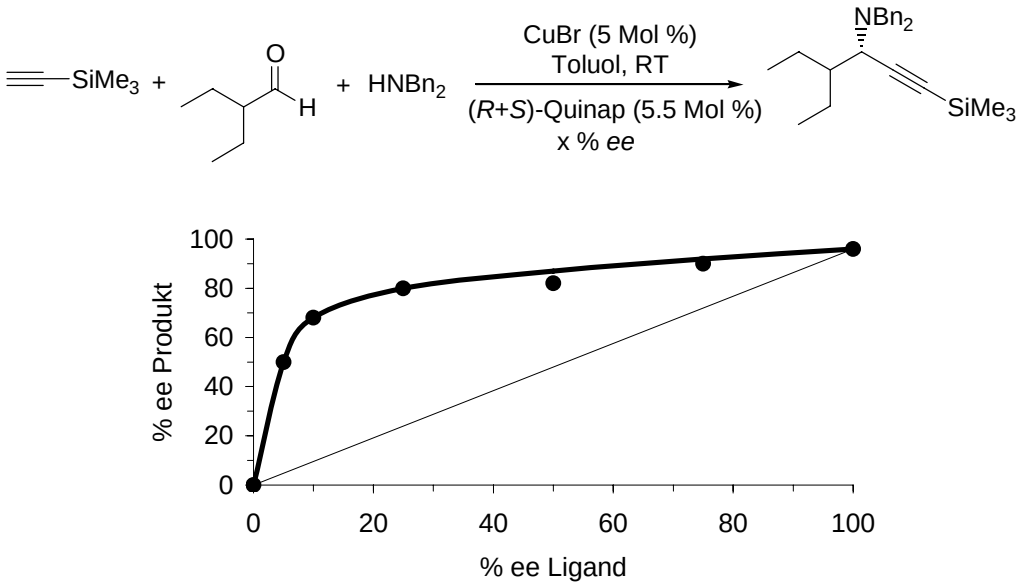


Abbildung 7. Nichtlineare Effekte.

Außerdem gelang es, den CuBr-Quinap Katalysatorkomplex nach erfolgter Reaktion zurückzugewinnen und erneut in der Propargylamin-Synthese einzusetzen. Dabei konnten bis zu drei Reaktionscyclen mit demselben Katalysator durchgeführt werden, ohne dass ein Verlust der Selektivität zu beobachten war. Des Weiteren konnten verschiedene Substrate nacheinander ohne Selektivitätsverlust mit demselben Katalysator umgesetzt werden.

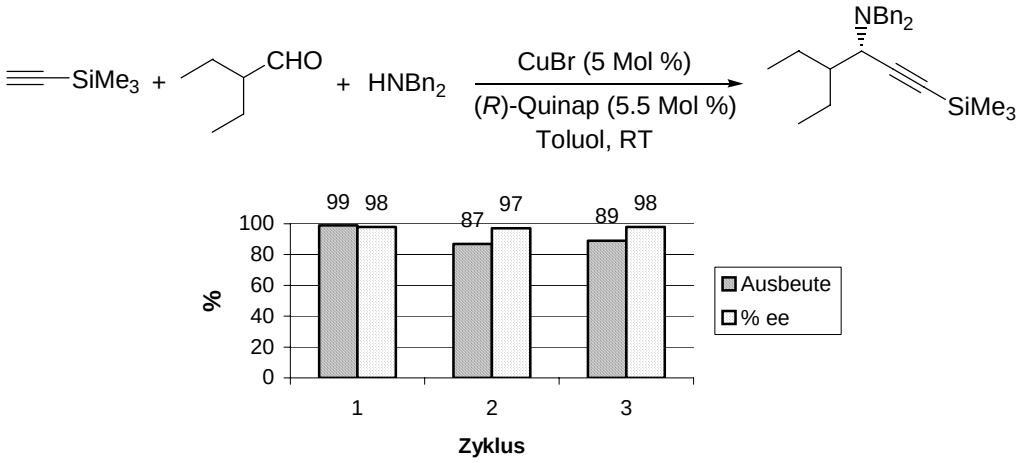
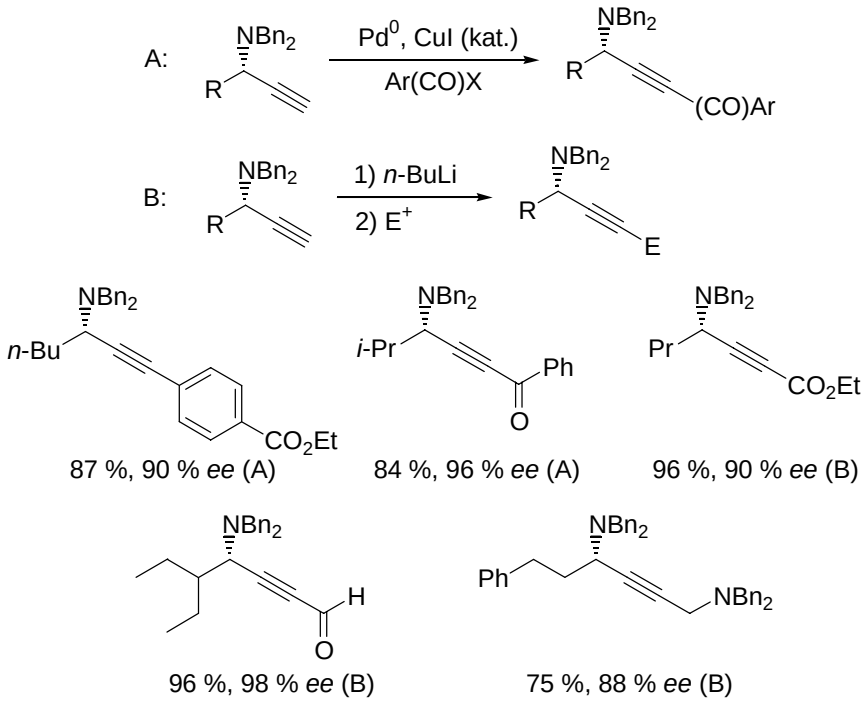


Abbildung 8. Katalysatorwiedergewinnung.

Ziel weiterer Arbeiten sollte eine genauere Aufklärung des Reaktionsmechanismus sein. Durch ein genaueres Verständnis der Zwischenstufen und Übergangszustände könnte eventuell ein maßgeschneiderter Ligand zu noch besseren Selektivitäten führen.

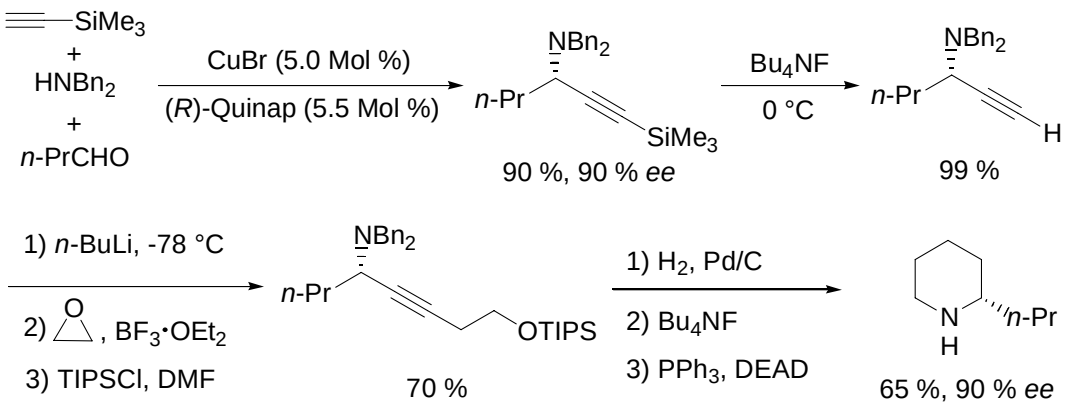
9.3 Einsatz der Propargylamine als Synthesebausteine

Nachdem über die Propargylamin-Synthese mit Trimethylsilylacetylen eine Methode zur Synthese terminaler Propargylamine zur Verfügung stand, wurden an diesen Aminen weitere Transformationen untersucht. Dabei wurden entweder Palladium-katalysierte Reaktionen durchgeführt oder die Propargylamine deprotoniert und mit Elektrophilen abgefangen. So konnte eine große Diversität an Propargylaminen erhalten werden (Schema 99).



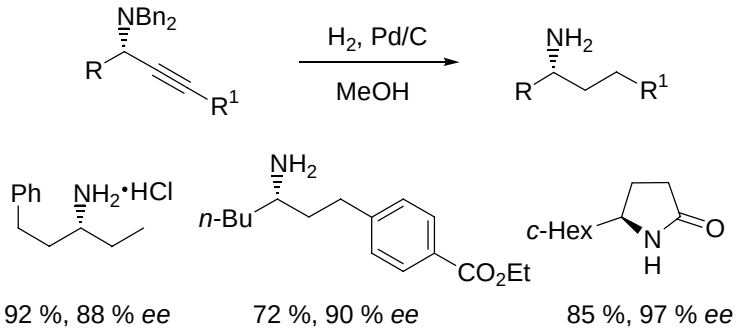
Schema 99. Funktionalisierung der terminalen Propargylamine.

Ein Propargylamin wurde außerdem erfolgreich als Schlüsselintermediat in der asymmetrischen Synthese des Alkaloids (*S*)-(+)-Coniin eingesetzt. Das Enantiomer des Naturstoffs konnte in einer Gesamtausbeute von 42 % und 90 % *ee* erhalten werden (Schema 100).



Schema 100. Enantioselektive Synthese von (*S*)-(+)-Coniin.

Aus den Propargylaminen und ihren funktionalisierten Derivaten wurden durch vollständige Reduktion mit H_2 und Palladium auf Kohle als Katalysator verschiedene enantiomerenangereicherte primäre Amine und cyclische Amide erhalten (Schema 101).

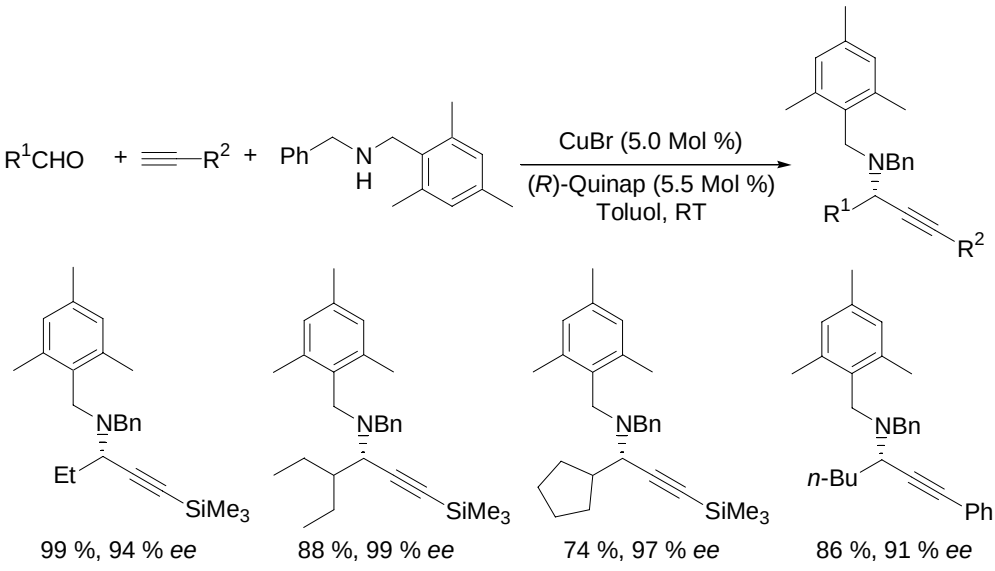


Schema 101. Synthese primärer Amine und cyclischer Amide aus Propargylaminen.

Ziel weiterer Arbeiten sollte die Anwendung des hier gezeigten Prinzips auf komplexere Naturstoffe sein.

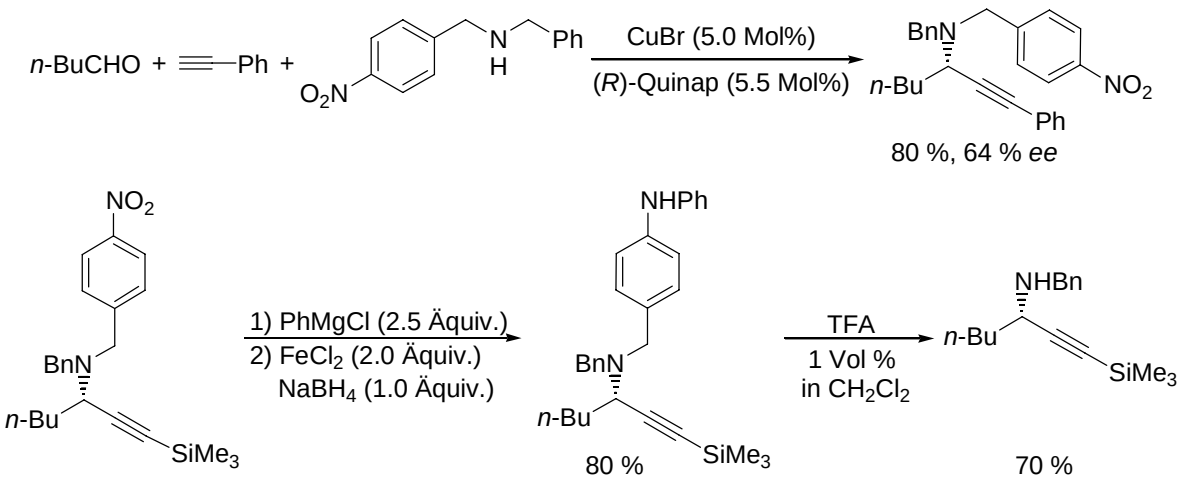
9.4 Neue Amin-Schutzgruppen zum Einsatz in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese

Um die Enantioselektivität der asymmetrischen Propargylamin-Synthese zu verbessern, wurde das sterisch anspruchsvolle (Mesitylmethyl)benzylamin anstelle von Dibenzylamin in der Synthese eingesetzt. Die Enantioselektivität der Reaktion ließ sich bei Verwendung dieses Amins bis auf 99 % *ee* steigern (Schema 102).



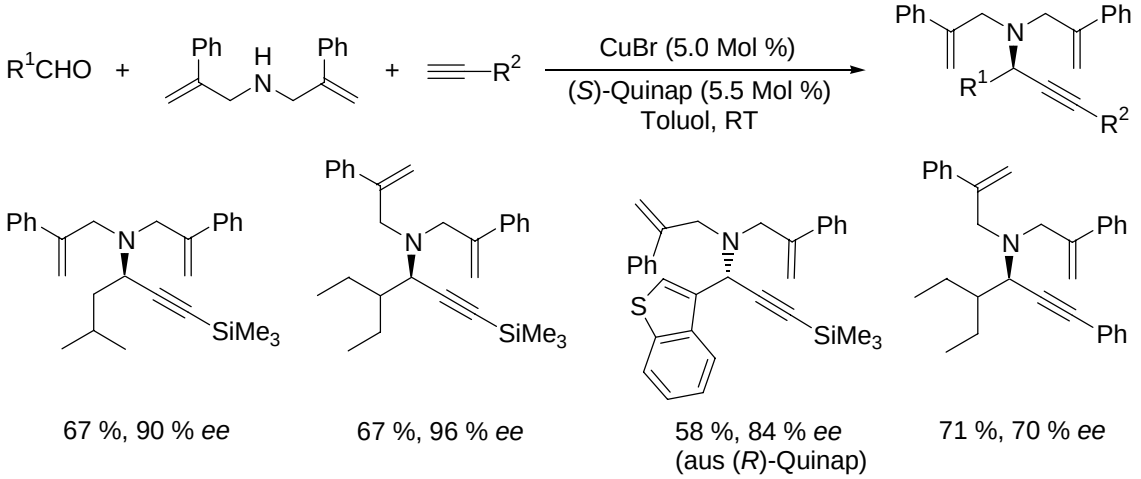
Schema 102. Synthese von Propargylaminen mit (Mesitylmethyl)benzylamin.

Als weitere neue Schutzgruppe wurde die *para*-Nitrobenzyl-Schutzgruppe untersucht. Diese Gruppe lässt sich nach Reduktion zum Diarylamin mittels einer Grignard-Addition leicht mit Hilfe von Brønsted-Säuren spalten. Die erzielten Selektivitäten in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese waren jedoch gering (Schema 103).



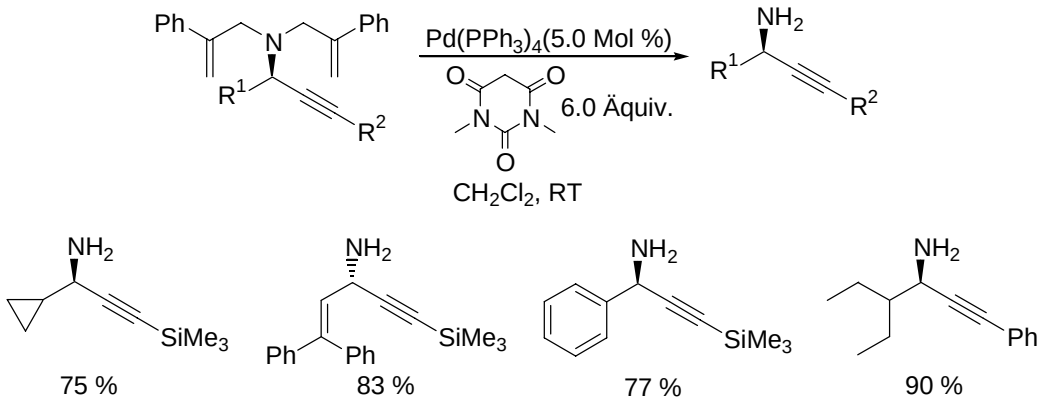
Schema 103. *para*-Nitrobenzyl als Amin-Schutzgruppe in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese.

Schließlich wurde Di(2-phenallyl)amin als Aminkomponente in der asymmetrischen Propargylamin-Synthese eingesetzt. Diese sterisch gehinderte Allyl-Schutzgruppe führte zu vergleichsweise guten Selektivitäten wie die Benzyl-Schutzgruppe (Schema 104).



Schema 104. Synthese von Propargylaminen mit Di(2-phenallyl)amin.

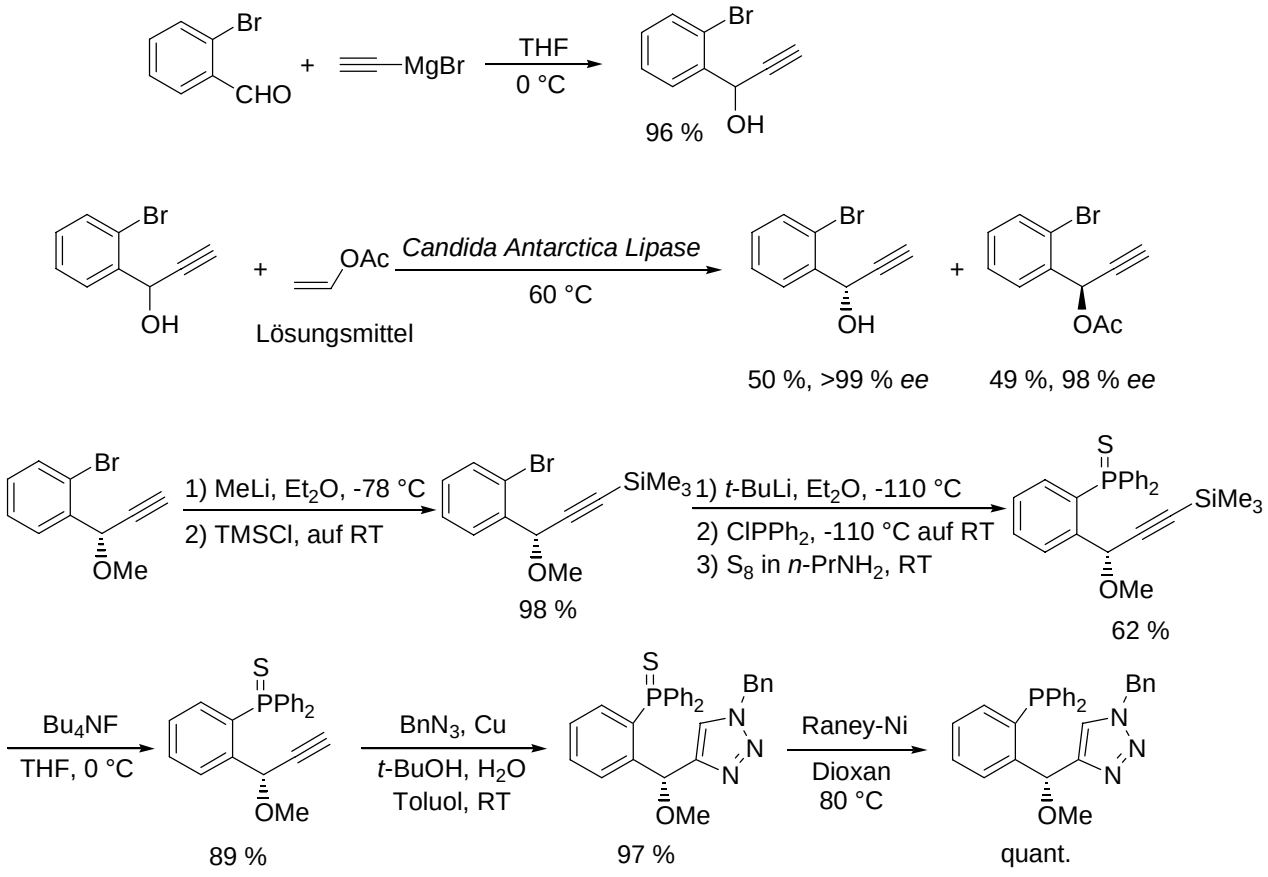
Die Di(2-phenallyl)-geschützten Propargylamine konnten durch Behandlung mit $Pd(PPh_3)_4$ und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure in die entsprechenden primären Propargylamine überführt werden. So konnten nun erstmals primäre Propargylamine in hohen Enantioselektivitäten unter Erhalt der Dreifachbindung erhalten werden (Schema 105).



Schema 105. Synthese von primären Propargylaminen.

9.5 Synthese neuer P,N-Liganden aus Propargylalkoholen

Ein neuartiger, Triazol-haltiger P,N-Ligand konnte erfolgreich synthetisiert werden. Die Enantiomeren wurden durch eine enzymatische Racematspaltung des Propargylalkohols mit Hilfe von *Candida Antarctica Lipase* getrennt (Schema 106).



Schema 106. Darstellung eines neuartigen chiralen P,N-Liganden.

Der Ligand zeigte sich in der Palladium-katalysierten Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen mit Dimethylmalonat als auch in der Aminierung mit dem Kaliumsalz von Benzoylhydrazin als aktiv. Es konnten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 72 % in der Alkylierung und 68 % in der Aminierung erzielt werden. Eine weitergehende Untersuchung und Modifikation der Ligandenstruktur, die eventuell zu besseren Katalyse-Resultaten führen könnte, wäre interessant.

Experimenteller Teil

10 Vorbemerkungen

Allgemeines

Sämtliche Reaktionen wurden, soweit nicht anders beschrieben, in ausgeheizten und mit Schutzgas (Argon oder Stickstoff) gefüllten Glasapparaturen durchgeführt. Spritzen und Kanülen, die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmittel eingesetzt wurden, wurden vor Gebrauch mehrfach mit Schutzgas gespült.

Vakuum

Folgende nicht korrigierte Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

- Membranpumpenvakuum (MPV): 10 mbar
- Ölpumpenvakuum (ÖPV): 10^{-1} mbar
- Diffusionspunpenvakuum (DPV): 10^{-5}-10^{-6} 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 destilliert.

Dichlormethan wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet und anschließend über Calciumhydrid in einer Umlaufapparatur destilliert.

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

Dimethylformamid wurde über Calciumhydrid refluxiert (14 h) und anschließend im MPV destilliert.

Dimethylsulfoxid wurde über Calciumhydrid refluxiert (4 h) und anschließend im MPV destilliert.

Ethanol wurde über Natrium / Phthalsäurediethylester (27 g/ L) unter Rückfluß erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

Methanol wurde über Magnesium (20 g / L) refluxiert (6 h) und anschließend destilliert.

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

Toluol wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium in einer Umlaufapparatur destilliert.

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

Reagenzien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden bei einer Reinheit von > 97 % ohne weitere Reinigung eingesetzt. Aldehyde, Dibenzylamin und Phenylacetylen wurden vor Gebrauch destilliert.

Die Gehaltsbestimmung von Organolithium- und Organomagnesium-Lösungen erfolgte nach Paquette.[120]

Folgende Reagenzien wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

Benzylazid,[121] Bis(dibenzyliden)-palladium(0),[122] α-Brommethylstyrol,[96] 4-Brom-phenylacetylen,[123], [(4-Bromphenyl)ethinyl]-trimethylsilan,[124] Dichlorobis-(triphenylphosphin)palladium(II),[125] Kupfer(I)bromid,[126] Mesitylaldehyd,[127] Tetrakis-(triphenylphosphin)palladium(0).[128]

[120] H.-S. Lin, L. A. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503.
[121] S. G. Alvarez, M. T. Alvarez, *Synthesis* **1997**, 413.
[122] L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkuijsse, *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Springer Verlag, Berlin, **1999**.
[123] T. Kamikawa, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8922.
[124] M. Schmittel, H. Ammon, *Synlett* **1999**, 750.
[125] H. Itatani, J. C. Bailer, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **1967**, *44*, 147.
[126] R. J. K. Taylor, *Organocopper Reagents*, Oxford Uniersity Press, **1994**.
[127] S. Fergus, S. J. Eustace, A. F. Hegarty, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4663.
[128] D. R. Coulson, *Inorg. Synth.* **1972,** *13*, 121.

Chromatographie:

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Firma Merck (Kieselgel 60, Korngröße 0.063 - 0.200 mm) durchgeführt. Die Kieselgelmengen und Säulendurchmesser wurden nach den von Still ausgearbeiteten Parametern bestimmt.[129] Die eingesetzten Laufmittel (CH_2Cl_2, Et_2O, EtOAc und *n*-Pentan) wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} der Firma Merck wurden für die Dünnschichtchromatographie (DC) verwendet. Die Entwicklung der Chromatogramme wurde wie folgt ausgeführt:

- Bestrahlung der DC-Platte im UV-Licht ($\lambda = 254$ nm).
- Eintauchen der DC-Platte in eine basische Kaliumpermanganat-Lösung (3.0 g $KMnO_4$, 20.0 g K_2CO_3 und 0.3 g KOH in 300 mL H_2O) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftfön.

Analytische Methoden

Gaschromatographie

Für die Gaschromatographie (GC) standen Geräte der Firma Hewlett & Packard (5890 Series 2) zur Verfügung:

Säule: HP Ultra-2.5% Phenylmethylpolysiloxan (12 m x 0.2 mm x 0.33 μm).

Flammenionisationsdetektoren (FID) wurden zur Detektion der getrennten Verbindungen eingesetzt.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Die Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen wurde mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie durchgeführt, dazu standen Geräte der Firma Gynkotek (automatischer Probengeber und UV/VIS-Diodenarraydetektor) zur Verfügung. Dabei wurde der Säulentyp *Chiracel OD* oder *OD-H* des Herstellers Daicel verwendet. Als Laufmittel dienten isokratische Gemische von *i*-Propanol und *n*-Heptan.

[129] W. C. Still, M. Khan, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

Polarimetrie

Die Messung von Drehwerten erfolgte mit dem Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer in einer Meßzelle von 5 cm Schichtdicke bei RT. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf c= g / 100 mL.

Schmelzpunkte

Mit einer Apparatur nach Dr. Tottoli der Firma Büchi wurden Schmelzpunktbestimmungen durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen sind nicht korrigiert.

Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten AC 300, XL 400 und AMX 600 der Firma Bruker gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ-Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten deuterierten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstofatome angegeben:

- $CDCl_3$: ^{1}H-NMR: 7.25 ppm ^{13}C-NMR: 77.0 ppm
- C_6D_6: ^{1}H-NMR: 7.27 ppm ^{13}C-NMR: 128.0 ppm
- DMSO-d6: ^{1}H-NMR: 2.49 ppm ^{13}C-NMR: 39.4 ppm

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

s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), m (Multiplett) und br (breites Signal).

Infrarotspektroskopie

An einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer bzw. an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer wurden die Infrarotspektren aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Kaliumbromid-Platten, feste Proben als Kaliumbromid-Pressling vermessen. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben und erstrecken sich auf einen Aufnahmebereich von 4000 bis 400 cm^{-1}.

Zur Charakterisierung der beobachteten Banden wurden nachfolgende Abkürzungen benutzt:

vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach) und br (breites Signal).

Massenspektrometrie

Massenselektive Messungen (MS) wurden an einem Varian MAT CH 7a (Elektronenstoßionisation (EI), 70 eV) durchgeführt. Für hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurde ein Varian MAT 711 benutzt. Eine GC/MS-Kombination der Firma Hewlett & Packard (HP 6890 / MSD 5973) wurde zur Kopplung von Gaschromatographie (HP-5MS, Säule A: 30 m x 250 µm x 0.25 µm, Säule B: 15 m x 250 µm x 0.25 µm) und massenspektrometrische Detektion eingesetzt.

Elementaranalyse

Mittels eines CHN-Rapid-Elementaranalysators der Firma Heraeus in der Routine-Analytikabteilung des Departments Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden die Verbrennungsanalysen erhalten.

Nummerierung der Verbindungen

Für einige der im vorstehenden Teil dieser Arbeit aufgeführten Verbindungen konnte keine direkte Trennung der Enantiomere auf der chiralen HPLC erzielt werden. Um diese Trennung zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses zu erreichen wurden daher einige Verbindungen derivatisiert. Da diese Derivate für die Diskussion der Ergebnisse nicht von Bedeutung sind, wurden sie im vorstehenden Teil nicht aufgeführt und daher auch nicht nummeriert. In den meisten Fällen wurde zur Derivatisierung die Trimethylsilyl-Schutzgruppe des Alkins gespalten, diese Verbindungen wurden im folgenden Experimentellen Teil mit der Nummer der Ausgangsverbindung und dem Anhang -TMS (**XY-TMS**) benannt. Für andere Verbindungen musste darüber hinaus noch eine Acylierung mit Benzoylchlorid vorgenommen werden, um die vollständige Trennung der Enantiomere zu erreichen. Diese Verbindungen sind analog mit der Nummer der Ausgangsverbindung und dem Anhang +Benzoyl (**XY+Benzoyl**) benannt.

11 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Enaminen (AAV 1)

In einem Rundkolben werden 10 g Molekularsieb 4Å vorgelegt und mit 30 - 50 mL Toluol versetzt. Es wird der Aldehyd (10.0-12.0 mmol) und das sekundäre Amin (10.0 mmol) zugegeben und über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wird vom Molekularsieb abfiltriert, mit 20 mL Toluol gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Propargylamine aus Enaminen (AAV 2)

a) racemische Reaktion

In einem ausgeheizten 25 mL Schlenkkolben unter Argon werden CuBr (0.10 mmol, 14 mg) vorgelegt, 15 min im ÖPV getrocknet und anschließend in 2 mL Toluol suspendiert. Eine Lösung aus Enamin (2.40-3.00 mmol), Alkin (2.00 mmol) und *n*-Decan (200 mg, 1.41 mmol) als interner Standard in 2 mL Toluol wird bei RT zugegeben. Die Reaktionsmischung wird bei RT gerührt, bis lt. GC-Analyse das Alkin vollständig umgesetzt wurde. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

b) nicht-racemische Reaktion

In einem ausgeheizten 10 mL Schlenkkolben werden unter Argon CuBr (25.0 µmol, 3.6 mg) und (*R*)-Quinap (27.5 µmol, 12.1 mg) vorgelegt, 15 min im ÖPV getrocknet und anschließend 30 min in 2 mL Toluol gerührt. Dabei wird die zunächst klare Lösung trüb. Eine Lösung aus Enamin (0.75 mmol), Alkin (0.50 mmol) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) als interner Standard in 2 mL Toluol wird bei RT zugegeben und gerührt, bis lt. GC-Analyse das Alkin vollständig umgesetzt wurde. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von silyl-geschützten Propargylaminen mit Bu_4NF (AAV 3)

In einem 25 mL Rundkolben wird das Propargylamin (1.00 mmol) in trockenem THF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol, 1M in THF) wird zugetropft und die Mischung 15 min bei 0 °C gerührt. Anchließend wird mit Wasser (25 mL) hydrolysiert

und mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels am Rotatiosverdampfer werden die terminalen Propargylamine säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Drei-Komponenten-Synthese von Propargylaminen (AAV 4)

a) racemische Reaktion

In einem 25 mL Schlenkkolben wird unter Argon CuBr (7.3 mg, 0.05 mmol) in Toluol (2 mL) suspendiert. MS 4Å (0.5 g) und *n*-Decan (30 mg, interner Standard) werden zugefügt, gefolgt von der Acetylen-Komponente (1.00 mmol), dem Aldehyd (1.00 mmol) und dem sekundären Amin (1.00 mmol). Die Reaktionsmischung wird bei RT für die jeweils angegebene Zeit gerührt. MS 4Å wird abfiltriert und mit Diethylether nachgewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung werden die Propargylamine erhalten.

b) nicht-racemische Reaktion

In einem 10 mL Schlenkkolben werden unter Argon CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol), und (*R*)-bzw. (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) in Toluol (2 mL) suspendiert. Die Mischung wird für 30 min bei RT gerührt. MS 4Å (0.15 g) und *n*-Decan (20 mg, interner Standard) werden zugefügt, gefolgt von der Acetylen-Komponente (0.30 mmol), dem Aldehyd (0.30 mmol) und dem sekundären Amin (0.30 mmol). Die Reaktionsmischung wird bei RT für die jeweils angegebene Zeit gerührt. MS 4Å wird abfiltriert und mit Diethylether gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung werden die Propargylamine erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von silyl-geschützten Propargylaminen mit KOH (AAV 5)

In einem 50 mL Rundkolben wird das Propargylamin (1.00 mmol) in Methanol (5 mL) gelöst. KOH (1.5 mL, 1 M in MeOH, 1.50 mmol) wird zugetropft und die Mischung für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Anschließend wird mit Wasser (25 mL) hydrolysiert und mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Nach Waschen mit ges. NaCl-Lsg., Trocknen über

Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels am Rotatiosverdampfer werden die terminalen Propargylamine säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acylierung terminaler Propargylamine durch aromatische Säurechloride nach Müller (AAV 6)[55]

In einem 25 mL Schlenkkolben werden CuI (3.8 mg, 0.02 mmol) und $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol) vorgelegt und nach nochmaligem Evakuieren und Befüllen mit Argon in THF (3 mL) suspendiert. Zu der gelben Suspension wird Triethylamin (152 mg, 1.50 mmol) zugegeben, dabei entsteht eine klare Lösung. Zu dieser wird nun Benzoylchlorid (155 mg, 1.10 mmol) zugetropft und anschließend das terminale Propargylamin (1.00 mmol) in THF (2 mL) gelöst zugegeben. Es wird bis zum vollständigen Umsatz bei RT gerührt. Anschließend wird mit Wasser (25 mL) versetzt und mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Deprotonierung von terminalen Propargylaminen und Abfangen mit Elektrophilen (AAV 7)

In einem 25mL Schlenkkolben wird das terminale Propargylamin **24** (1.00 mmol) in trockenem THF (5 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. *n*-BuLi (1.10 mmol, 1.5 M in Hexan, 0.75 mL) wird zugetropft und anschließend 30 min bei –78 °C gerührt. Das Elektrophil (2.00-3.00 mmol) wird zugetropft, die Lösung langsam auf RT aufgewärmt und für die angegebene Zeit gerührt. Es wird mit Wasser (15 mL) versetzt und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur vollständigen Reduktion von Propargylaminen (AAV 8)

In einem 25 mL Schlenkkolben wird das Propargylamin **14, 24** oder **59** (1.00 mmol) eingewogen und in Methanol (5 mL) gelöst. Durch Zugabe von CH_2Cl_2 oder Toluol können nicht gelöste Anteile in Lösung gebracht werden. Palladium auf Kohle (50 mg) sowie

3 Tropfen KOH (1 M in H_2O) werden zugegeben und die Reaktion unter Wasserstoffatmosphäre bei RT gerührt, bis DC-Analyse die vollständige Umsetzung des Startmaterials zeigt. Nach Filtration über Kieselgur (Nachwaschen mit EtOAc) und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt **60** bzw. **61** erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von sekundären Aminen durch reduktive Aminierung (AAV 9)

In einem 100 mL Rundkolben wird der Aldehyd (10.0 mmol) in Methanol (50 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Das primäre Amin (10.0 mmol) wird zugetropft und 30 min gerührt. Die Imin-Bildung wird durch GC-MS-Kontrolle überprüft. Nachdem keine Edukte mehr vorhanden sind wird $NaBH_4$ (418 mg, 11.0 mmol) portionsweise bei 0 °C zugegeben. Es wird noch mindestens zwei Stunden weitergerührt, wobei die Reaktion langsam auf RT erwärmt wird. Durch GC-MS Kontrolle wird die Reduktion verfolgt. Nach vollständiger Reduktion wird die Reaktionsmischung mit CH_2Cl_2 (50 mL) verdünnt und auf Eis gegossen. Nach dem Schmelzen des Eises wird mit CH_2Cl_2 extrahiert (3 x 50 mL) und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch Destillation oder Säulenchromatographie gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *para*-Nitrobenzyl-geschützten Phenolen mit K_2CO_3 (AAV 10)

Das Phenol-Derivat **80** (1.20 mmol) wird in trockenem Aceton (2.5 mL) gelöst und K_2CO_3 (207 mg, 1.50 mmol) wird bei RT als Feststoff zugegeben. *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (216 mg, 1.00 mmol) wird ebenfalls als Feststoff zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht gerührt. Es wird mit H_2O (10 mL) hydrolysiert, mit Et_2O (3 x 15 mL) extrahiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird bei Bedarf säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von *para*-Nitrobenzyl-geschützten Alkoholen und Amine mit Ag_2O (AAV 11)

Der Alkohol oder das Amin **80** (1.00 mmol) wird in Toluol (3 mL) gelöst. *para*-Nitrobenzylbromid (227 mg, 1.05 mmol) wird als Feststoff zugegeben, gefolgt von Ag_2O (243 mg, 1.05 mmol). Die Reaktionsmischung wird bei RT über Nacht gerührt,

anschließend wird der entstandene Feststoff durch Filtration abgetrennt, mit CH_2Cl_2 gewaschen und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung liefert das gewünschte Produkt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Diarylaminen aus Nitroaromaten (AAV 12)

In einem trockenen und mit Argon gefluteten 25 mL Schlenkkolben wird die Nitroverbindung **78** (2.00 mmol) in trockenem THF (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. PhMgCl (3.3 mL, 2.50 mmol, 1.5 M in THF) wird zugetropft und die Reaktionsmischung zwei Stunden bei 0 °C gerührt. EtOH (3 mL) wird zugegeben, gefolgt von $FeCl_2$ (492 mg, 4.00 mmol) und $NaBH_4$ (76 mg, 2.00 mmol). Die Reaktion wird auf RT gebracht und 2 h gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung in Wasser (20 mL) gegeben und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit 2 M NaOH (30 mL) und ges. NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Abspaltung der Methyldiarylamine aus Alkoholen und Aminen (AAV 13)

Das Diarylamin **79** (1.00 mmol) wird in trockenem CH_2Cl_2 (50 mL) gelöst. Trifluoressigsäure (1.00-2.00 mmol, 1 % in CH_2Cl_2) wird bei RT langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei RT gerührt bis DC-Analyse vollständigen Umsatz anzeigt (15--60 min). Die Reaktion wird mit wässriger $NaHCO_3$-Lsg. (30 mL) hydrolysiert, mit CH_2Cl_2 (3 x 40 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der Propargylamine nach *Guibé* (AAV 14)

In einem 25 mL Schlenkkolben werden unter Argon $Pd(PPh_3)_4$ (0.05 mmol, 5 Mol % pro Allylgruppe) und *N,N*-Dimethylbarbitursäure (3.00 mmol, 3.00 Äquiv. pro Allylgruppe) vorgelegt, im ÖPV getrocknet und in trockenem CH_2Cl_2 (1.5 mL) gelöst. Das in CH_2Cl_2 (1.5 mL) gelöste Propargylamin (1.00 mmol) wird bei RT zugegeben und das

Reaktionsgemisch für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im MPV entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mit ges. K_2CO_3-Lsg. gewaschen (2 x 30 mL). Die organische Phase wird mit Salzsäure (3 x 30 mL, 2 N) extrahiert und die vereinigten wäßrigen Phasen mit Na_2CO_3 alkalisiert. Es wird mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im ÖPV getrocknet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur 1,3-dipolaren Cycloaddition der Propargylamine mit Aziden (AAV 15)

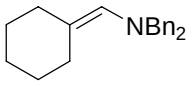
Das Azid (1.50 mmol) und das terminale Propargylamin **24** (1.00 mmol) werden in einem Gemisch aus *t*-BuOH (2 mL) und H_2O (1 mL) gelöst. Kupfer-Pulver (0.5 g) wird zugegeben und die heterogene Mischung bei der angegebenen Temperatur gerührt. Anschließend wird über Kieselgur filtriert, mit CH_2Cl_2 (30 mL) gewaschen und die organische Phase mit ges. NH_4Cl/NH_3-Lsg. (3 x 10 mL) extrahiert. Es wird über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

12 Experimente

12.1 Enantioselektive Nukleophile Addition von Alkinen an Enamine

12.1.1 Synthese der Enamine 15:

Darstellung von *N*,*N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (15a)



Nach AAV 1 wurden Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (3.36 g, 30.0 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (4.93 g, 25.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei 80 °C in Toluol (25 mL) für 22 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation im DPV (120-128 °C) erhielt man Enamin **15a** (5.84 g, 20.0 mmol, 80 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 7.48-7.16 (m, 10H), 5.44 (s, 1H), 3.78 (s, 4H), 2.46-2.36 (m, 2H), 2.06-1.94 (m, 4H), 1.54-1.34 (m, 4H).

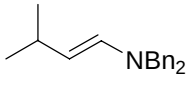
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 139.3, 132.8, 132.6, 129.1, 128.4, 127.1, 60.3, 33.7, 28.7, 28.5, 27.4, 27.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 291 (M^+, 43), 201 (13), 200 (72), 106 (38), 95 (13), 91 (100), 65 (12).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{25}N$ [M^+]: 291.1987, gef.: 291.1973.

IR (Film): 3028 (m), 2956 (m), 2924 (m), 1654 (vs), 1494 (m), 1453 (s), 1376 (m), 935 (m), 733 (s), 698 (vs).

Darstellung von (1*E*)-*N*,*N*-Dibenzyl-3-methyl-1-buten-1-amin (15b)

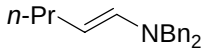


Nach AAV 1 wurden Isovaleraldehyd (**17a**) (2.24 g, 26.0 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (3.94 g, 20.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei RT in Toluol (20 mL) für 20 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man Enamin **15b** (5.30 g, 20.0 mmol, 99.9 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 7.27-7.24 (m, 10H), 6.24 (dd, *J*= 14.0, 1.2 Hz, 1H), 4.45 (dd, *J*= 14.0, 7.1 Hz, 1H), 4.02 (s, 4H), 2.46-2.30 (m, 1H), 1.15 (d, *J*= 6.6 Hz, 6H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 139.2, 136.5, 129.3, 128.5, 127.1, 107.5, 54.9, 30.1, 24.7.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 265 (M^+, 16), 251 (13), 250 (60), 174 (18), 91 (100), 65 (12).
HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{23}N$ [M^+]: 265.1830, gef.: 265.1831.
IR (Film): 3028 (m), 2955 (m), 2866 (m), 1652 (s), 1495 (s), 1454 (s), 734 (s), 698 (vs).

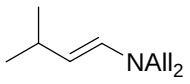
Darstellung von (1*E*)-*N*,*N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (15c)



Nach AAV 1 wurden Valeraldehyd (**17c**) (2.58 g, 30.0 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (4.93 g, 25.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei 80 °C in Toluol (25 mL) für 16 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation im DPV (105-110 °C) erhielt man Enamin **15c** (3.65 g, 13.8 mmol, 55 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 7.32-7.12 (m, 10H), 6.21 (dd, *J*= 13.7, 1.2 Hz, 1H), 4.42 (dd, *J*= 13.7, 7.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 4H), 2.15-2.05 (m, 2H), 1.46 (sext, *J*= 7.2 Hz, 2H), 1.01 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 139.3, 138.7, 128.6, 128.0, 127.1, 99.5, 55.0, 33.2, 25.0, 13.7.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 265 (M^+, 24), 236 (80), 174 (16), 91 (100), 65 (11).
HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{23}N$ [M^+]: 265.1830, gef.: 265.1803.
IR (Film): 3028 (m), 2956 (m), 2924 (m), 1654 (vs), 1494 (m), 1453 (s), 1376 (m), 935 (m), 733 (s), 698 (vs).

Darstellung von (1*E*)-*N*,*N*-Diallyl-3-methyl-1-buten-1-amin (15d)



Nach AAV 1 wurden Isovaleraldehyd (**17a**) (4.13 g, 48.0 mmol) und Diallylamin (**16a**) (3.89 g, 40.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei 60 °C in Toluol (40 mL) für 12 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation im MPV (47 °C, 4 mbar) erhielt man Enamin **15d** (4.40 g, 26.6 mmol, 67 %) als leicht gelbe Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 5.99 (dd, *J*= 13.7, 0.9 Hz, 1H), 5.86-5.73 (m, 2H), 5.17-5.06 (m, 4H), 4.41 (dd, *J*= 13.7, 7.1 Hz, 1H), 3.46-3.43 (m, 4H), 2.40 (sext, *J*= 6.7 Hz, 1H), 1.18 (d, *J*= 6.7 Hz, 6H).

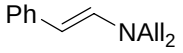
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 135.7, 135.4, 116.5, 107.4, 53.9, 30.4, 25.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 165 (M^+, 27), 151 (12), 150 (100), 123 (51), 122 (44), 120 (13), 109 (15), 108 (70), 94 (20), 82 (20), 81 (17), 80 (23), 68 (30), 67 (18), 55 (17).

HRMS (EI): ber. für $C_{11}H_{19}N$ [M^+]: 165.1517, gef.: 165.1520.

IR (Film): 2956 (s), 1654 (vs), 1380 (m), 1203 (m), 994 (m), 919 (s).

Darstellung von *N*,*N*-Diallyl-*N*-[(*E*)-2-phenylethenyl]amin (15e)



Nach AAV 1 wurden Phenylacetaldehyd (**17ao**) (3.61 g, 30.0 mmol) und Diallylamin (**16a**) (2.43 g, 25.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei 60 °C in Toluol (25 mL) für 48 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation im ÖPV (76-78 °C, $2.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) erhielt man Enamin **15e** (3.52 g, 17.7 mmol, 71 %) als leicht gelbe Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 7.40-7.08 (m, 5H), 6.76 (d, *J*= 14.1 Hz, 1H), 5.76-5.62 (m, 2H), 5.47 (d, *J*= 14.0 Hz, 1H), 5.14-5.05 (m, 4H), 3.46 (dt, *J*= 5.6, 1.6 Hz, 4H).

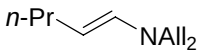
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 140.4, 138.0, 134.4, 128.8, 124.2, 123.8, 116.2, 99.2, 53.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 199 (M^+, 100), 184 (19), 170 (12), 156 (32), 143 (16), 130 (59), 117 (41), 91 (97), 77 (28), 68 (19).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{17}N$ [M^+]: 199.1361, gef.: 199.1341.

IR (Film): 3078 (w), 2980 (w), 2846 (w), 1635 (vs), 1597 (vs), 1395 (s), 1192 (m), 927 (m), 693 (m).

Darstellung von *N*,*N*-Diallyl-*N*-[(*E*)-2-phenylethenyl]amin (15f)



Nach AAV 1 wurden Valeraldehyd (**17c**) (2.58 g, 30.0 mmol) und Diallylamin (**16a**) (2.43 g, 25.0 mmol) in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (10.0 g) bei 60 °C in Toluol (25 mL) für 16 h umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Molekularsieb 4Å, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Destillation im ÖPV (28-30 °C, $2.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) erhielt man Enamin **15f** (1.77 g, 10.7 mmol, 42 %) als leicht gelbe Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 5.88 (dt, *J*= 13.7, 1.1 Hz, 1H), 5.76-5.62 (m, 2H), 5.08-4.95 (m, 4H), 4.31 (dt, *J*= 13.7, 7.0 Hz, 1H), 3.35 (dt, *J*= 5.7, 1.6 Hz, 4H), 2.07-1.98 (m, 2H), 0.94 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 137.8, 135.3, 116.3, 99.0, 53.8, 33.4, 25.1, 13.8.

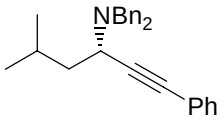
MS (70 eV, EI): m/z(%): 165 (M^+, 29), 136 (100), 123 (56), 108 (56), 94 (45), 80 (20), 68 (35), 54 (20).

HRMS (EI): ber. für $C_{11}H_{19}N$ [M^+]: 165.1517, gef.: 165.1523.

IR (Film): 3079 (w), 2958 (s), 2925 (s), 1691 (m), 1654 (vs), 1418 (m), 1376 (m), 994 (m), 919 (m).

12.1.2 Nukleophile Addition von Alkinen an Enamine

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-methyl-1-phenyl-1-hexin-3-amin (14b):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15b** (583 mg, 2.20 mmol), Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol) und CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) in Toluol (4 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(±)-14b** (671 mg, 1.83 mmol, 91 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 2b wurde Enamin **15b** (199 mg, 0.75 mmol), Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) in Toluol (4 mL) bei RT für 19 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(–)-14b** (182 mg, 0.49 mmol, 99 %, 85 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –237 (c = 1.09, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.41 (m, 2H), 7.35–7.32 (m, 4H), 7.28-7.21 (m, 7 H), 7.17-7.13 (m, 2H), 3.81 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.60 (t, *J*=7.1 Hz, 1H), 3.40 (t, *J*=13.7 Hz, 2H), 1.84 (sept, *J*=6.7 Hz, 1H), 1.70–1.61 (m, 1H), 1.51–1.42 (m, 1H), 0.74 (d, *J*=6.7 Hz, 3H), 0.62 (d, J=6.7 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 135.8, 131.8, 128.9, 128.3, 128.2, 127.8, 126.9, 123.6, 88.2, 85.1, 55.0, 50.2, 43.0, 24.6, 22.8, 21.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 365 (M^+–2H, <1), 311 (23), 310 (100), 91 (64).

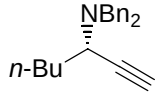
HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{29}N$ [M^+–H]: 366.2222, gef.: 366.2224.

IR (Film): 2954 (s), 2932 (m), 1490 (s), 1454 (s), 755 (vs), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 88.24, H: 7.95, N: 3.81, gef: C: 88.03, H: 8.33, N: 3.81.

HPLC (OD, 99 % *n*-Heptan/1 % *i*-Propanol, 0.1 mL/min): t_r(min)= 94.8 (–), 112.0 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-heptin-3-amin (24a):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15c** (1.27 g, 4.80 mmol), Trimethylsilylacetylen (**18c**) (392 mg, 4.00 mmol) und CuBr (29 mg, 0.20 mmol) in Toluol (8 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(±)-36b** (1.14 g, 3.14 mmol, 79 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 2b wurde Enamin **15c** (199 mg, 0.75 mmol), Trimethylsilylacetylen (**18c**) (49 mg, 0.50 mmol), CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) in Toluol (4 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(–)-36b** (128 mg, 0.35 mmol, 70 %, 86 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Transformation in **14d** bestimmt.

$[a]^D_{20}$= –164 (c= 0.97, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.00 (m, 10H), 3.62 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.19 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.21-3.15 (m, 1H), 1.59-1.35 (m, 2H), 1.30-1.10 (m, 2H), 1.10-0.94 (sext, *J* = 7.3 Hz, 2H), 0.66 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 0.07 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.5, 128.4, 127.7, 126.4, 104.3, 88.6, 54.4, 51.9, 32.9, 28.0, 21.8, 13.5, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 348 (5, M^+–CH_3), 306 (100), 214 (4), 91 (85), 73 (12).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{32}NSi$ [M^+–H]: 362.2304, gef.: 362.2333.

IR (Film): 3064 (w), 3029 (w), 2958 (s), 2159 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.28, H: 9.15, N: 3.85, gef.: C: 79.19, H: 9.15, N: 3.83.

Nach AAV 3 wurde das Propargylamin **(±)-36b** (909 mg, 2.50 mmol), mit Bu_4NF (0.75 mL, 0.75 mmol, 1.00 M in THF) in THF (15 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(±)-24a** (694 mg, 2.40 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (d, *J* = 7.7 Hz, 4H), 7.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 4H), 7.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.85 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 3.46-3.40 (m, 3H), 2.33 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 1.83-1.73 (m, 1H), 1.71-1.63 (m, 1H), 1.50-1.33 (m, 2H), 1.25-1.17 (m, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.9, 82.2, 72.4, 54.7, 51.5, 33.4, 28.4, 22.2, 13.9.

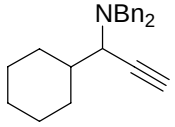
MS (70 eV, EI): m/z(%):290 (1, M^+-H), 235 (22), 234 (98), 181 (11), 92 (100), 65 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{25}N$ [M^+-H]: 290.1909, gef.: 290.1885.

IR (Film): 3302 (m), 2956 (s), 2934 (s), 2860 (m), 1494 (m), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.55, H: 8.65, N: 4.81, gef.: C: 86.84, H: 8.80, N: 4.97.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-heptin-3-amin (24b):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15a** (1.31 g, 4.50 mmol), Trimethylsilylacetylen (**18c**) (368 mg, 3.75 mmol) und CuBr (27 mg, 0.19 mmol) in Toluol (8 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab **(±)-36j** (1.41 g, 2.62 mmol, 97 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 81-82 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.42 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.83 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.39 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.06 (d, *J*= 10.9 Hz, 1H), 2.32-2.28 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.73–1.55 (m, 4H), 1.28-1.07 (m, 3H), 0.89-0.67 (m, 2H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.8, 128.8, 128.2, 126.8, 103.5, 90.1, 58.6, 54.9, 39.5, 31.2, 30.3, 26.6, 26.2, 25.9, 0.5.

MS (70 eV, EI): 307 (M^+–*c*Hex, 27), 306 (100), 91 (34).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{35}NSi$ [M^+]: 389.2539, gef.: 389.2506.

IR (KBr): 2924 (s), 2852 (m), 2160 (m), 1494 (m), 1451 (m), 1248 (s), 1006 (m), 844 (vs), 737 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.14, H: 9.05, N: 3.59, gef.: C: 79.90, H: 9.07, N: 3.54.

Nach AAV 3 wurde das Propargylamin **(±)-36j** (1.17 g, 3.00 mmol), mit Bu_4NF (1.0 mL, 1.00 mmol, 1.00 M in THF) in THF (15 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab **(±)-24b** (932 mg, 2.94 mmol, 98 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 77-78 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.41 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 2H), 3.85 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.41 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.07 (dd, *J*= 10.6, 2.2 Hz, 1H), 2.37 (d, *J*=

2.2 Hz, 1H), 2.35–2.28 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.72-1.59 (m, 4H), 1.31-1.07 (m, 3H), 0.91-0.72 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.8, 81.0, 73.4, 57.6, 54.8, 39.5, 31.2, 30.2, 26.5, 26.1, 25.9.

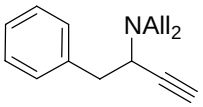
MS (70 eV, EI): 235 (21), 234 (M^+–*c*-Hex, 100), 91 (88).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{27}N$ [M^+]: 317.2143, gef.: 317.2139.

IR (KBr): 3302 (s), 2926 (vs), 2851 (s), 1495 (m), 1448 (m), 746 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.02, H: 8.57, N: 4.41, gef.: C: 86.74, H: 8.37, N: 4.32.

Darstellung von *N,N*-Diallyl-1-phenyl-3-butin-2-amin (24c):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15e** (957 mg, 4.80 mmol), Trimethylsilylacetylen (**18c**) (392 mg, 4.00 mmol) und CuBr (29 mg, 0.20 mmol) in Toluol (8 mL) bei 60 °C für 48 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **(±)-24c+TMS** (996 mg, 3.35 mmol, 84 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33-7.20 (m, 5H), 5.87-5.74 (m, 2H), 5.24-5.09 (m, 4H), 3.76 (dd, *J*= 8.0 Hz, 6.6 Hz, 1H), 3.37-3.30 (m, 2H), 3.03-2.90 (m, 4H), 0.19 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.7, 136.4, 129.5, 128.0, 126.2, 117.1, 104.0, 90.2, 55.3, 53.9, 40.1, 0.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 298 (M^++H, <1), 207 (30), 206 (100), 73 (18).

HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{28}NSi$ [M^++H]: 298.1991, gef.: 298.1966.

IR (Film): 2959 (m), 2930 (m), 2160 (m), 1250 (s), 920 (m), 879 (m), 842 (vs), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 76.70, H: 9.15, N: 4.71, gef: C: 76.58, H: 9.20, N: 4.70.

Nach AAV 3 wurde das Propargylamin **24c+TMS** (743 mg, 2.50 mmol), mit Bu_4NF (0.75 mL, 0.75 mmol, 1.00 M in THF) in THF (15 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **24c** (528 mg, 2.35 mmol, 78 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34-7.21 (m, 5H), 5.86-5.73 (m, 2H), 5.25-5.10 (m, 4H), 3.80 (ddd, *J*= 8.0 Hz, 6.7, 2.3 Hz, 1H), 3.40-3.30 (m, 2H), 3.02-2.93 (m, 4H), 2.28 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.5, 136.3, 129.4, 128.1, 126.3, 117.2, 81.5, 73.4, 54.3, 53.8, 40.2.

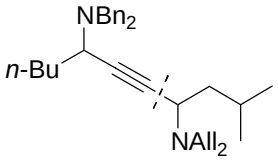
MS (70 eV, EI): m/z(%): 226 (M^++H, <1), 135 (10), 134 (100), 128 (11), 93 (10), 91 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{20}N$ [M^++H]: 226.1596, gef.: 226.1612.

IR (Film): 3301 (s), 3029 (m), 2979 (m), 2818 (s), 1643 (m), 1497 (m), 1454 (m), 1114 (s), 996 (m), 922 (vs), 745 (m), 698 (vs), 646 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 85.28, H: 8.50, N: 6.22, gef: C: 85.65, H: 8.56, N: 6.34.

Darstellung von *N*^{4},*N*^{4}-Diallyl-*N*^{7},*N*^{7}-dibenzyl-2-methyl-5-undecin-4,7-diamin (25a):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15d** (149 mg, 0.90 mmol), Propargylamin **24a** (219 mg, 0.75 mmol) und CuBr (5.4 mg, 38.0 µmol) in Toluol (4 mL) bei 60 °C für 20 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab **25a** (342 mg, 0.75 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.30 (m, 4H), 7.23 (t, J= 8.0 Hz, 4H), 7.17-7.13 (m, 2H), 5.85-5.75 (m, 2H), 5.18 (d, *J*= 17.0 Hz, 2H), 5.06 (d, *J*= 10.0 Hz, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.63 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 3.33 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.34-3.24 (m, 3H), 2.90 (dd, *J*= 14.0, 6.1 Hz, 2H), 1.82 (sept, *J*= 6.8 Hz, 1H), 1.67-1.51 (m, 2H), 1.48 (t, *J*= 7.1 Hz, 2H), 1.40-1.24 (m, 2H), 1.18-1.08 (m, 2H), 0.89 (d, *J*= 6.7 Hz, 3H), 0.86 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H), 0.78 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.0, 136.9, 128.8, 128.2, 126.8, 116.9, 82.9, 82.5, 55.0, 54.2, 51.8, 50.8, 43.4, 33.9, 28.6, 25.2, 22.8, 22.5, 22.3, 14.0.

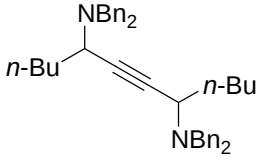
MS (70 eV, EI): m/z(%): 457 (M^++H, <1), 400 (19), 399 (62), 266 (10), 234 (27), 166 (10), 134 (22), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{45}N_2$ [M^++H]: 457.3583, gef.: 457.3607.

IR (Film): 2955 (vs), 2932 (vs), 2870 (m), 2812 (m), 1454 (m), 919 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 84.16, H: 9.71, N: 6.13, gef: C: 84.09, H: 10.09, N: 6.03.

Darstellung von *N*^{5},*N*^{5},*N*^{8},*N*^{8}-Tetrabenzyl-6-dodecin-5,8-diamin (25b):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15c** (159 mg, 0.60 mmol), Propargylamin **24a** (146 mg, 0.50 mmol) und CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) in Toluol (3 mL) bei 70 °C für 14 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab **25b** (276 mg, 0.49 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.43 (m, 8H), 7.36-7.32 (m, 8H), 7.27-7.24 (m, 4H), 3.90 (d, *J*= 13.7 Hz, 4H), 3.52-3.48 (m, 6 H), 1.83-1.65 (m, 4H), 1.53-1.36 (m, 4H), 1.31-1.22 (m, 4H), 0.90 (t, *J*= 7.4 Hz, 6H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.0, 128.8, 128.2, 126.8, 82.7, 55.1, 51.9, 34.1, 28.8, 22.3, 14.1.

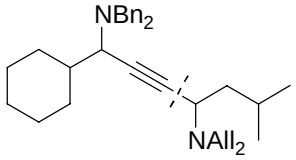
MS (70 eV, EI): m/z(%): 555 (M^+–H, <1), 500 (21), 499 (52), 302 (14), 266 (10), 234 (31), 210 (18), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{40}H_{47}N_2$ [M^+–H]: 555.3739, gef.: 555.3715.

IR (Film): 2955 (s), 2932 (s), 1494 (m), 1454 (m), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.28, H: 8.69, N: 5.03, gef: C: 85.85, H: 8.15, N: 4.78.

Darstellung von *N*^{4},*N*^{4}-Diallyl-*N*^{1},*N*^{1}-dibenzyl-1-cyclohexyl-6-methyl-2-heptin-1,4-diamin (25c):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15d** (149 mg, 0.90 mmol), Propargylamin **24b** (238 mg, 0.75 mmol) und CuBr (5.4 mg, 38.0 µmol) in Toluol (4 mL) bei 60 °C für 16 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab **25c** (360 mg, 0.75 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33-7.31 (m, 4H), 7.25-7.21 (m, 4H), 7.17-7.13 (m, 2H), 5.86-5.76 (m, 2H), 5.20-5.13 (m, 2H), 5.07 (d, *J*= 9.8 Hz, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.65 (t, *J*= 7.7 Hz, 1H), 3.32 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.30-3.25(m, 2H), 3.00-2.89 (m, 3H), 2.23-2.20 (m, 1H), 1.94-1.78 (m, 2H), 1.62-1.47 (m, 6H), 1.20-0.97 (m, 3H), 0.89 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H), 0.87 (d, *J*= 6.9 Hz, 3H), 0.83-0.62 (m, 2H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 136.9, 128.8, 128.2, 126.8, 116.9, 84.0, 81.3, 57.9, 55.1, 54.2, 50.9, 43.5, 40.0, 31.4, 30.3, 26.6, 26.2, 26.0, 25.2, 22.8, 22.5.

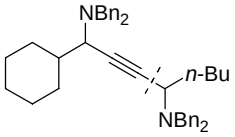
MS (70 eV, EI): m/z(%): 483 (M^++H, <1), 400 (29), 399 (100), 308 (17), 251 (13), 234 (47), 210 (13), 202 (12), 166 (15), 91 (71).

HRMS (EI): ber. für $C_{34}H_{47}N_2$ [M^++H]: 483.3739, gef.: 483.3755.

IR (Film): 2927 (vs), 2851 (s), 1495 (m), 1452 (s), 919 (s), 746 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 84.59, H: 9.60, N: 5.80, gef: C: 84.47, H: 9.56, N: 5.69.

Darstellung von *N*^{1},*N*^{1},*N*^{4},*N*^{4}-Tetrabenzyl-1-cyclohexyl-2-octin-1,4-diamin (25d):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15c** (239 mg, 0.90 mmol), Propargylamin **24b** (238 mg, 0.75 mmol) und CuBr (5.4 mg, 38.0 µmol) in Toluol (4 mL) bei 80 °C für 4 d umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 24:1) ergab **25d** (436 mg, 0.74 mmol, 98 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 96-97 °C.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.44 (m, 8H), 7.36-7.32 (m, 8H), 7.27-7.24 (m, 4H), 3.91 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.75 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.53-3.47 (m, 5H), 3.16 (d, *J*= 10.6 Hz, 1H), 2.36-2.32 (m, 1H), 2.11-2.08 (m, 1H), 1.83-1.64 (m, 6H), 1.52-1.40 (m, 2H), 1.33-1.06 (m, 5H), 0.90 (t, *J*= 7.8 Hz, 3H), 0.87-0.75 (m, 2H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.0, 139.9, 128.82, 128.80, 128.25, 128.23, 126.85, 126.84, 83.8, 81.4, 57.97, 57.95, 55.2, 52.0, 40.1, 34.1, 31.6, 30.4, 28.8, 26.7, 26.2, 26.0, 22.4, 14.1.

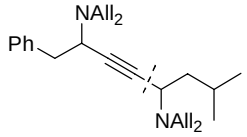
MS (70 eV, EI): m/z(%): 582 (M^+, <1), 500 (36), 499 (100), 408 (20), 317 (11), 304 (13), 302 (25), 266 (13), 234 (41), 210 (26).

HRMS (EI): ber. für $C_{42}H_{50}N_2$ [M^+]: 582.3974, gef.: 582.3935.

IR (Film): 3028 (m), 2929 (vs), 2852 (s), 1604 (m), 1494 (s), 1453 (s), 1028 (m), 744 (s), 697 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.55, H: 8.65, N: 4.81, gef: C: 86.81, H: 8.73, N: 4.80.

Darstellung von *N*^{2},*N*^{2},*N*^{5},*N*^{5}-Tetraallyl-7-methyl-1-phenyl-3-octin-2,5-diamin (25e):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15e** (149 mg, 0.90 mmol), Propargylamin **24c** (169 mg, 0.75 mmol) und CuBr (5.4 mg, 38.0 µmol) in Toluol (4 mL) bei 70 °C für 18 h umgesetzt.

Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab **25e** (266 mg, 0.68 mmol, 84 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.29 (m, 2H), 7.27-7.26 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 5.88-5.79 (m, 4H), 5.23-5.11 (m, 8H), 3.85 (ddd, *J*= 9.1, 3.4, 1.4 Hz, 1H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.39-3.36 (m, 2H), 3.26-3.21 (m, 2H), 3.03-2.96 (m, 3H), 2.91-2.79 (m, 3H), 1.79 (sept, *J*= 6.8 Hz, 1H), 1.49-1.46 (m, 2H), 0.92-0.89 (m, 6H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.9, 136.8, 136.5, 129.4, 128.0, 126.2, 117.1, 116.9, 84.0, 81.8, 54.8, 54.2, 54.0, 50.6, 43.2, 40.8, 25.0, 22.7, 22.3.

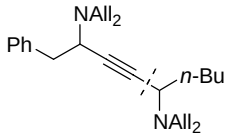
MS (70 eV, EI): m/z(%): 390 (M^+, 5), 300 (20), 299 (100), 278 (14), 258 (16), 242 (13), 217 (15), 204 (14), 202 (16), 201 (15), 166 (27), 134 (63), 110 (10), 91 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{38}N_2$ [M^+]: 390.3035, gef.: 390.3026.

IR (Film): 2955 (s), 2931 (s), 2814 (m), 1643 (m), 1454 (m), 1108 (m), 995 (s), 919 (vs), 698 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 83.02, H: 9.81, N: 7.17, gef: C: 83.10, H: 9.83, N: 7.37.

Darstellung von N^2,N^2,N^5,N^5-Tetraallyl-1-phenyl-3-nonin-2,5-diamin (25f):



Nach AAV 2a wurde Enamin **15f** (99 mg, 0.60 mmol), Propargylamin **24c** (113 mg, 0.50 mmol) und CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) in Toluol (4 mL) bei 70 °C für 18 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab **25f** (190 mg, 0.49 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29-7.28 (m, 5H), 5.87-5.75 (m, 4H), 5.22-5.08 (m, 8H), 3.82 (ddd, *J*= 9.4, 3.4, 1.9 Hz, 1H), 3.51-3.47 (m, 1H), 3.38-3.32 (m, 2H), 3.25-3.19 (m, 2H), 3.01-2.93 (m, 3H), 2.90-2.77 (m, 3H), 1.59-1.53 (m, 2H), 1.41-1.26 (m, 4H), 0.90 (t, *J*= 6.9 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 138.9, 136.8, 136.5, 129.5, 128.0, 126.2, 117.0, 116.8, 84.0, 81.9, 54.8, 54.2, 54.0, 52.7, 40.8, 34.0, 28.9, 22.4, 14.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 390 (M^+, 5), 301 (11), 300 (23), 299 (100), 217 (13), 204 (11), 202 (13), 201 (12), 166 (19), 134 (37), 91 (17).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{38}N_2$ [M^+]: 390.3035, gef.: 390.3019.

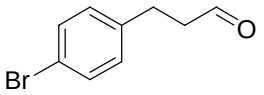
IR (Film): 2956 (s), 2931 (s), 2814 (m), 1643 (m), 1454 (m), 1113 (m), 995 (m), 919 (vs), 698 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 83.02, H: 9.81, N: 7.17, gef: C: 83.59, H: 9.95, N: 7.33.

12.2 Asymmetrische Drei-Komponenten-Reaktion zur Synthese von Propargylaminen

12.2.1 Synthese der Edukte:

Darstellung von 3-(4-Bromphenyl)propanal (17ag):[130]



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde $Pd(OAc)_2$ (13.5 mg, 0.06 mmol) in DMF (3 mL) gelöst. 1-Brom-4-iodbenzol (849 mg, 3.00 mmol) wurde bei RT zugegeben, gefolgt von $NaHCO_3$ (630 mg, 7.50 mmol), $BnNEt_3Cl$ (683 mg, 3.00 mmol) und Allylalkohol (533 mg, 9.00 mmol). Die Reaktionsmischung wurde für 18 h auf 45 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde mit H_2O (25 mL) hydrolysiert, mit CH_2Cl_2 (3 x 30 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) ergab den Aldehyd **17ag** (330 mg, 1.56 mmol, 52 %) als farbloses Öl.

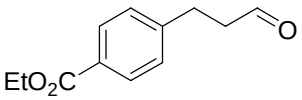
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 9.79 (t, *J*= 1.3 Hz, 1H), 7.40 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.06 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 2.90 (t, *J*= 7.0 Hz, 2H), 2.75 (tt, *J*= 7.0, 1.3 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 200.9, 139.3, 131.6, 130.1, 120.1, 45.0, 27.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 214 (M^++H, 87), 213 (12), 212 (89), 172 (27), 171 (99), 170 (28), 169 (100), 158 (29), 156 (30), 133 (94), 115 (20), 105 (30), 104 (48), 103 (35), 102 (16), 91 (55), 90 (29), 89 (27), 78 (18), 77 (43), 76 (11), 75 (12), 63 (15), 51 (15), 50 (10).

IR (Film): 3060 (m), 2960 (w), 2850 (m), 2720 (w), 1720 (m), 1590 (s), 1470 (vs), 1440 (s), 1180 (m), 1020 (m), 750 (s).

Darstellung von Ethyl 4-(3-oxopropyl)benzoat (17ah):[130]



[130] A. Padwa, A. Zanka, M. P. Cassidy, J. M. Harris, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4939.

In einem 25 mL Schlenkkolben wurde $Pd(OAc)_2$ (13.5 mg, 0.06 mmol) in DMF (3 mL) gelöst. 4-Iodethylbenzoat (828 mg, 3.00 mmol) wurde bei RT zugegeben, gefolgt von $NaHCO_3$ (630 mg, 7.50 mmol), $BnNEt_3Cl$ (683 mg, 3.00 mmol) und Allylalkohol (533 mg, 9.00 mmol). Die Reaktionsmischung wurde für 28 h auf 45 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde mit H_2O (25 mL) hydrolysiert, mit CH_2Cl_2 (3 x 30 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) ergab den Aldehyd **17ah** (408 mg, 1.97 mmol, 66 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 99-101 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 9.84 (t, *J*= 1.3 Hz, 1H), 7.99 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.28 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 4.38 (q, *J*= 7.0 Hz, 2H), 3.02 (t, *J*= 7.1 Hz, 2H), 2.82 (tt, *J*= 7.1, 1.2 Hz, 2H), 1.40 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

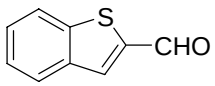
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 200.8, 166.4, 145.7, 129.9, 128.7, 128.3, 60.8, 44.8, 28.0, 14.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 206 (M^+, 39), 177 (12), 162 (13), 161 (100), 133 (65), 131 (13), 107 (14), 105 (48), 103 (26), 91 (50), 89 (15), 79 (21), 78 (15), 77 (40).

HRMS (EI): ber. für $C_{12}H_{14}O_3$ [M^+]: 206.0943, gef.: 206.0916.

IR (Film): 2989 (m), 2905 (m), 1706 (vs), 1612 (s), 1443 (s), 1323 (s), 1282 (vs), 1183 (s), 1112 (s), 1023 (m), 856 (m), 784 (m), 740 (m).

Darstellung von Benzothiophen-2-carbaldehyd (17al):[131]



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Benzothiophen (1.32 g, 10.0 mmol) in THF (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. *n*-BuLi (6.37 mL, 10.0 mmol, 1.57 M in Hexan) wurde zugetropft und 1 h bei 0 °C gerührt. DMF (2.3 mL, 30.0 mmol) wurde zugetropft und nach 20 min bei 0 °C wurde die Reaktionsmischung auf RT gebracht. Nach weiteren 30 min, wurde mit ges. NH_4Cl-Lsg. (50 mL) hydrolysiert, mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab den Aldehyd **17al** (1.50 g, 9.25 mmol, 92 %) als gelbes Öl.

[131] J. M. Salvino, M. Mervic, H. J. Mason, T. Kiesow, D. Teager, J. Airey, R. Labaudiniere, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1823.

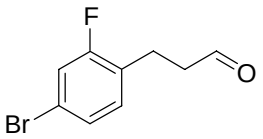
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 10.1 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.94-7.87 (m, 2H), 7.52-7.40 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 184.6, 143.3, 142.6, 138.5, 134.4, 128.1, 126.2, 125.2, 123.3.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 163 (14), 162 (M^+, 100), 161 (98), 134 (18), 133 (20), 89 (30).

Die angegeben Daten stimmen mit der Literatur überein.

Darstellung von 3-(4-Brom-2-fluorphenyl)propanal (17an):[130]



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde $Pd(OAc)_2$ (22.4 mg, 0.10 mmol) in DMF (5 mL) gelöst. 4-Brom-2-fluor-1-iodbenzol (1.50 g, 5.00 mmol) wurde bei RT zugegeben, gefolgt von $NaHCO_3$ (1.05 mg, 12.5 mmol), $BnNEt_3Cl$ (1.39 g, 5.00 mmol) und Allylalkohol (871 mg, 15.0 mmol). Die Reaktionsmischung wurde für 20 h auf 45 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde mit H_2O (30 mL) hydrolysiert, mit CH_2Cl_2 (3 x 40 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab den Aldehyd **17an** (408 mg, 1.97 mmol, 66 %) als braunes Öl, welches im Kühlschrank zum braunen Feststoff erstarrt.

Smp.: < 25 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 9.70 (t, *J*= 1.3 Hz, 1H), 7.22-7.17 (m, 2H), 7.11-7.05 (m, 1H), 2.92 (t, *J*= 7.0 Hz, 2H), 2.75 (tt, *J*= 7.0, 1.3 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 200.6, 160.8 (d, *J*= 249 Hz), 131.8 (d, *J*= 6 Hz), 127.4 (d, *J*= 4 Hz), 126.4 (d, *J*= 16 Hz), 120.2 (d, *J*= 9 Hz), 119.0 (d, *J*= 25 Hz), 43.5, 21.4.

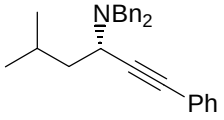
MS (70 eV, EI): m/z (%): 232 (M^+, 88), 231 (12), 230 (91), 190 (21), 189 (99), 188 (23), 187 (100), 176 (35), 174 (35), 151 (50), 133 (12), 122 (31), 109 (24), 108 (23), 107 (18), 101 (13).

HRMS (EI): ber. für C_9H_8BrFO [M^+]: 229.9743, gef.: 229.9765.

IR (Film): 3060 (m), 2960 (w), 2850 (m), 2720 (w), 1720 (m), 1590 (s), 1470 (vs), 1440 (s), 1180 (m), 1020 (m), 750 (s).

12.2.2 Synthese der Propargylamine 14:

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-methyl-1-phenyl-1-hexin-3-amin (14b):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (172 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 12 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14b** (653 mg, 1.78 mmol, 89 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (43 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 70 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14b** (180 mg, 0.49 mmol, 98 %, 86 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -301$ (c = 1.08, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.41 (m, 2H), 7.35–7.32 (m, 4H), 7.28-7.21 (m, 7 H), 7.17-7.13 (m, 2H), 3.81 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.60 (t, *J*=7.1 Hz, 1H), 3.40 (t, *J*=13.7 Hz, 2H), 1.84 (sept, *J*=6.7 Hz, 1H), 1.70–1.61 (m, 1H), 1.51–1.42 (m, 1H), 0.74 (d, *J*=6.7 Hz, 3H), 0.62 (d, J=6.7 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 135.8, 131.8, 128.9, 128.3, 128.2, 127.8, 126.9, 123.6, 88.2, 85.1, 55.0, 50.2, 43.0, 24.6, 22.8, 21.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 365 (M^+–2H, <1), 311 (23), 310 (100), 91 (64).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{29}N$ [M^+–H]: 366.2222, gef.: 366.2224.

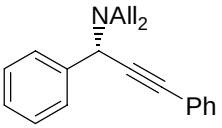
IR (Film): 2954 (s), 2932 (m), 1490 (s), 1454 (s), 755 (vs), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 88.24, H: 7.95, N: 3.81, gef: C: 88.03, H: 8.33, N: 3.81.

HPLC (OD, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.1 mL/min): t_r(min)= 107.4 (+), 122.1 (–).

Die analytischen Daten stimmen mit denen aus Abschnitt 12.2 überein.

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-(1,3-diphenyl-2-propinyl)amin (14c):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), Benzaldehyd (**17b**) (212 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14c** (478 mg, 1.67 mmol, 83 %) als leicht gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Benzaldehyd (**17b**) (53 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14c** (131 mg, 0.46 mmol, 91 %, 70 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -100$ (c = 1.02, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.70 (d, *J*= 6.0 Hz, 2H), 7.57–7.53 (m, 2H), 7.39–7.29 (m, 6H), 5.91–5.82 (m, 2H), 5.32–5.31 (m, 1H), 5.27–5.25 (m, 1H), 5.17–5.16 (m, 1H), 5.14–5.13 (m, 1H), 5.12 (s, 1H), 3.33–3.26 (m, 2H), 3.07 (dd, *J*= 14.4, 8.1 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.3, 136.5, 131.8, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.4, 123.3, 117.3, 87.9, 85.4, 56.6, 53.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 286 (M^+–1, 15), 210 (29), 192 (22), 191 (100), 189 (22).

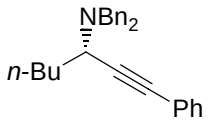
HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{20}N$ [M^+–H]: 286.1596, gef.: 286.1593.

IR (Film): (3079 (m), 3063 (m), 2925 (m), 2817 (s), 1643 (s), 1599 (s), 1490 (vs), 1418 (s), 1276 (m), 1112 (m), 920 (vs), 756 (vs), 727 (s), 691 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.76, H: 7.36, N: 4.87, gef.: C: 87.46, H: 7.40, N: 4.84.

HPLC (OD, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.1 mL/min): t_r(min)= 82.4 (+), 89.7 (–).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (14d):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (172 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-14d** (550 mg, 1.50 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (43 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-14d** (156 mg, 0.43 mmol, 85 %, 83 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -239$ (c = 1.00, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 7.44-7.10 (m, 15H), 3.80 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.51 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.40 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 1.78-1.56 (m, 2H), 1.46-1.23 (m, 2H), 1.14 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2H), 0.78 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 139.9, 131.8, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.6, 88.1, 85.2, 55.0, 52.2, 33.6, 28.6, 22.3, 13.5.

IR (Film): 3062 (w), 3029 (w), 2955 (s), 2932 (s), 1599 (m), 1490 (s), 1454 (s), 755 (vs), 698 (vs).

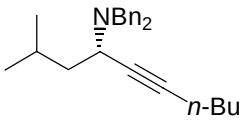
MS: m/z (%): 310 (100, M^+-C_4H_9), 218 (3), 128 (2), 115 (7), 91 (57).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{33}N$ [M^+-H]: 366.2222, gef.: 366.2215.

Elementaranalyse: ber.: C: 88.24, H: 7.95, N: 3.81, gef.: C: 87.85, H: 7.84, N: 3.73.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 45.4 (+), 53.8 (-).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-2-methyl-5-decin-4-amin (14e):



Nach AAV 4a wurde 1-Hexin (**18d**) (164 mg, 2.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (172 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 12 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14e** (618 mg, 1.78 mmol, 89 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde 1-Hexin (**18d**) (41 mg, 0.50 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (43 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14e** (148 mg, 0.43 mmol, 85 %, 82 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -142$ (c = 1.09, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40–7.38 (m, 4H), 7.33–7.20 (m, 6H), 3.80 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.44 (tt, *J*=7.8, 2.2 Hz, 1H), 3.37 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 2.30 (td, *J*=7.2, 2.3 Hz, 2H), 1.86 (sept, *J*=6.6 Hz, 1H), 1.67–1.36 (m, 6H), 0.98 (t, *J*=7.0 Hz, 3H), 0.78 (d, *J*=6.6 Hz, 3H), 0.66 (d, J=6.6 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.1, 128.9, 128.1, 126.7, 84.8, 78.1, 54.8, 49.7, 43.3, 31.4, 24.6, 22.8, 22.0, 21.9, 18.4, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 291 (22, M^+–C_4H_9), 290 (100), 91 (61).

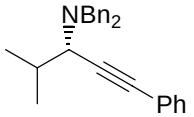
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{32}N$ [M^+–H]: 346.2583, gef.: 346.2543.

IR (Film): 2956 (vs), 2932 (vs), 2869 (m), 1494 (m), 1454 (s), 745 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber. C: 86.40, H: 9.57, N: 4.03, gef.: C: 86.18, H: 9.70, N: 4.00.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.1 mL/min): t_r(min)= 47.3 (–), 50.0 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-methyl-1-phenyl-1-pentin-3-amin (14f):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (144 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-14f** (702 mg, 1.99 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (36 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-14f** (103 mg, 0.30 mmol, 60 %, 84 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –301 (c = 0.58, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.48–7.15 (m, 15H), 3.84 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.42 (d, *J*=13.6 Hz, 2H), 3.07 (d, *J*=10.1 Hz, 1H), 2.01–1.87 (m, 1H), 0.97 (d, *J*=6.1 Hz, 3H), 0.96 (d, *J*=6.2 Hz, 3H).

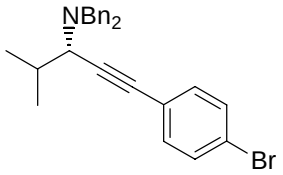
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.8, 131.8, 128.9, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.7, 87.4, 86.0, 59.7, 55.1, 30.8, 21.0, 20.0.

MS (70 eV, EI): 353 (M^+, 1), 311 (25), 310 (100), 91 (48).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 19.3 (–), 21.2 (+).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.[132]

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(4-bromphenyl)-4-methyl-1-pentin-3-amin (14g):



Nach AAV 4a wurde 4-BromPhenylacetylen (**18a**) (362 mg, 2.00 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (144 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14g** (794 mg, 1.84 mmol, 92 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde 4-BromPhenylacetylen (**18a**) (91 mg, 0.50 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (36 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14g** (215 mg, 0.49 mmol, 99 %, 83 % *ee*) als farblosen Feststoff.

Smp.: 50-52 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –306 (c = 0.41, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.53–7.22 (m, 14H), 3.93 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.48 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.15 (d, *J*=10.7 Hz, 1H), 2.10–1.98 (m, 1H), 1.09 (d, *J*=6.7 Hz, 3H), 1.07 (d, *J*=7.0 Hz, 3H).

[132] A. R. Kartritzky, J. K. Gallos, K. Yannakopoulou, *Synthesis* **1989**, 31.

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.6, 133.3, 131.5, 128.9, 128.2, 126.9, 122.6, 121.9, 88.7, 85.0, 59.7, 55.1, 30.8, 20.9, 20.0.

MS (70 eV, EI): 391 (11), 390 (43), 389 (11), 388 (M^+–*i*-Pr, 44), 142 (10), 92 (11), 91 (100).

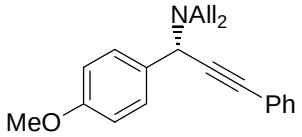
HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{19}NBr$ [M^+–*i*-Pr]: 388.0679, gef.: 388.0701.

IR (Film): 2959 (m), 1485 (vs), 1454 (s), 1070 (s), 1012 (s), 823 (s), 746 (vs), 727 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 72.22, H: 6.06, N: 3.24, Br: 18.48, gef.: C: 72.34, H: 6.35, N: 3.13, Br: 18.91.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 18.3 (–), 21.5 (+).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[1-(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2-propinyl]amin (14h):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), *para*-Anisaldehyd (**17e**) (272 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 24:1) ergab das Propargylamin **(±)-14h** (488 mg, 1.54 mmol, 77 %) als leicht gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), *para*-Anisaldehyd (**17e**) (68 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 24:1) ergab das Propargylamin **(–)-14h** (120 mg, 0.38 mmol, 76 %, 60 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –73 (c = 1.03, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.59 (dd, *J*= 8.9, 1.0 Hz, 2H), 7.55–7.52 (m, 2H), 7.36–7.33 (m, 3H), 6.90 (d, *J*= 8.7 Hz, 2H), 5.92–5.79 (m, 2H), 5.31–5.23 (m, 2H), 5.14 (dt, *J*= 10.5, 1.6 Hz, 2H), 5.05 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.28 (ddt, *J*= 13.6, 4.6, 2.2 Hz, 2H) 3.04 (dd, *J*= 14.0, 8.3 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 158.9, 136.6, 131.8, 131.3, 129.4, 128.3, 128.0, 123.3, 117.2, 113.4, 87.7, 85.7, 56.0, 55.3, 53.4.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 317 (M^+, 2), 222 (20), 221 (100), 178 (11).

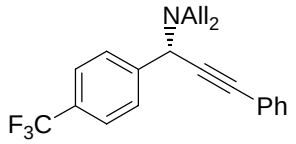
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{22}NO$ [M^+–H]: 316.1701, gef.: 316.1691.

IR (Film): 2834 (w), 2816 (w), 1509 (vs), 1248 (vs), 1170 (m), 1038 (m), 920 (m), 756 (m), 691 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 83.24, H: 7.30, N: 4.41, gef.: C: 83.06, H: 6.87, N: 4.38.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 20.8 (–), 21.6 (+).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-{3-phenyl-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-2-propinyl}amin (14i):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 4-Trifluormethylbenzaldehyd (**17f**) (348 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 67 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14i** (483 mg, 1.36 mmol, 68 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 4-Trifluormethylbenzaldehyd (**17f**) (87 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14i** (76 mg, 0.22 mmol, 43 %, 63 % *ee*) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –59 (c = 0.96, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.83 (d, *J*= 8.3 Hz, 2H), 7.61 (d, *J*= 8.3 Hz, 2H), 7.56–7.53 (m, 3H), 7.37–7.35 (m, 2H), 5.91–5.78 (m, 2H), 5.32–5.25 (m, 2H), 5.18–5.13 (m, 2H), 5.12 (s, 1H), 3.26 (ddt, *J*= 14.2, 4.0, 2.0 Hz, 2H), 3.05 (dd, *J*= 14.2, 8.3 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 143.7, 136.1, 132.5, 131.9, 128.5, 128.4, 128.3, 125.0 (q, *J*= 4 Hz), 122.9, 122.4, 117.6, 88.5, 84.3, 56.3, 53.6.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 355 (M^+, 8), 354 (18), 260 (21), 259 (100), 210 (25), 189 (11).

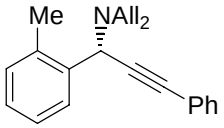
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{19}F_3N$ [M^+–H]: 354.1470, gef.: 354.1495.

IR (Film): 3081 (w), 2820 (w), 1620 (m), 1490 (m), 1412 (m), 1326 (vs), 1164 (s), 1068 (s), 1019 (m), 923 (m), 756 (m), 691 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 74.35, H: 5.67, N: 3.94, gef.: C: 74.47, H: 5.74, N: 3.83.

HPLC (OD, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 37.0 (+), 41.1 (–).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[1-(2-methylphenyl)3-phenyl-2-propinyl]amin (14j):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 2-Methylbenzaldehyd (**17g**) (240 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14j** (483 mg, 1.60 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 2-Methylbenzaldehyd (**17g**) (60 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14j** (127 mg, 0.42 mmol, 84 %, 32 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –42 (c = 0.98, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.80–7.77 (m, 1H), 7.57–7.53 (m, 2H), 7.38–7.34 (m, 3H), 7.23–7.17 (m, 3H), 5.88–5.78 (m, 2H), 5.27–5.22 (m, 2H), 5.21 (s, 1H), 5.14–5.11 (m, 2H), 3.35 (ddt, *J*= 13.7, 4.4, 1.8 Hz, 2H), 3.03 (dd, *J*= 13.7, 8.5 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 137.6, 136.6, 136.4, 131.8, 130.6, 129.5, 128.3, 128.0, 127.6, 125.2, 123.4, 117.4, 88.2, 85.6, 55.0, 53.8, 19.5.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 301 (M^+, 2), 260 (17), 210 (27), 206 (20), 205 (100), 204 (84), 203 (36), 202 (30), 190 (11), 189 (14), 178 (11), 127 (10).

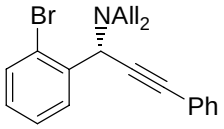
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{22}N$ [M^+–H]: 300.1752 gef.: 300.1748.

IR (Film): 3077 (m), 2818 (m), 1490 (s), 1443 (m), 995 (m), 920 (s), 755 (vs), 690 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.66, H: 7.69, N: 4.65, gef.: C: 87.23, H: 7.68, N: 4.75.

HPLC (OD, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 49.8 (+), 72.8 (–).

Darstellung von *N*,*N*-Diallyl-*N*-[1-(2-bromphenyl)-3-phenyl-2-propinyl]amin (14k):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 2-Brombenzaldehyd (**17h**) (370 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-14k** (523 mg, 1.42 mmol, 71 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 2-Brombenzaldehyd (**17h**) (93 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-14k** (151 mg, 0.42 mmol, 83 %, 25 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -20$ (c = 1.10, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.84-7.80 (m, 1H), 7.59-7.50 (m, 3H), 7.36-7.25 (m, 4H), 7.16 (td, *J*= 8.9, 3.1 Hz, 1H), 5.99-5.85 (m, 2H), 5.32 (s, 1H), 5.24 (d, *J*= 17.8 Hz, 2H), 5.12 (d, *J*= 9.0 Hz, 2H), 3.40-3.33 (m, 2H), 3.08 (dd, J= 14.9, 9.0 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.0, 136.2, 133.4, 131.8, 131.4, 129.2, 128.3, 128.2, 126.8, 124.9, 123.1, 117.2, 88.3, 85.2, 57.2, 53.9.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 366 (M^+, 16), 364 (15), 272 (21), 271 (97), 270 (20), 269 (100), 211 (13), 210 (71), 192 (12), 191 (25), 190 (20), 189 (99), 188 (14), 187 (12), 163 (10).

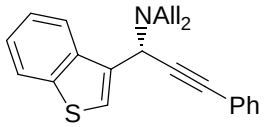
HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{20}BrN$ [M^+]: 365.0779, gef.: 365.0741.

IR (Film): 3071 (m), 2815 (m), 1642 (m), 1568 (m), 1490 (s), 1470 (s), 1441 (s), 1027 (m), 995 (m), 921 (s), 754 (vs), 690 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 68.86, H: 5.50, N: 3.82, Br: 21.81; gef.: C: 68.83, H: 5.53, N: 3.79, Br: 22.21.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.08 mL/min): t_r (min) = 130.3 (+), 140.3 (–).

Darstellung von *N*,*N*-Diallyl-*N*-[1-(1-benzothien-3-yl)-3-phenyl-2-propinyl]amin (14l):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 1-Benzothiophen-3-carbaldehyd (**17i**) (324 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 3 d und 6 h bei 60 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(±)-14l** (482 mg, 1.40 mmol, 70 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 1-Benzothiophen-3-carbaldehyd (**17i**) (81 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(–)-14l** (137 mg, 0.40 mmol, 80 %, 78 % *ee*) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -115$ (c = 1.00, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.22–8.19 (m, 1H), 7.86–7.83 (m, 1H), 7.71 (d, *J*= 1.6 Hz, 1H), 7.58–7.55 (m, 2H), 7.39–7.25 (m, 5H), 5.93–5.83 (m, 2H), 5.40 (s, 1H), 5.28 (dd, *J*= 17.1, 1.1 Hz, 2H), 5.16 (d, *J*= 10.2 Hz, 2H), 3.41 (ddt, *J*= 13.7, 4.8, 2.4 Hz, 2H), 3.08 (dd, *J*= 13.7, 8.5 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.0, 137.8, 136.3, 134.2, 131.8, 128.4, 128.2, 125.8, 124.3, 123.7, 123.6, 123.1, 122.6, 117.7, 87.2, 84.8, 53.8, 52.7.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 343 (M^+, 2), 248 (15), 247 (54), 113 (16), 97 (100), 57 (26).

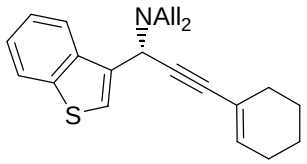
HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{20}NS$ [M^+–H]: 342.1316 gef.: 342.1333.

IR (Film): 3077 (m), 2816 (m), 1642 (w), 1490 (s), 1443 (m), 1427 (m), 1099 (m), 995 (m), 922 (s), 756 (vs), 732 (s), 690 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.42, H: 6.16, N: 4.08, S. 9.34 gef.: C: 80.38, H: 6.09, N: 3.99, S: 9.39.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 21.4 (–), 24.5 (+).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[1-(1-benzothien-3-yl)-3-(1-cyclohexen-1-yl)-2-propinyl]amin (14m):



Nach AAV 4a wurde 1-Ethinyl-1-cyclohexen (**18e**) (212 mg, 2.00 mmol), 1-Benzothiophen-3-carbaldehyd (**17i**) (324 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 3 d und 6 h bei 60 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(±)-14m** (560 mg, 1.62 mmol, 81 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde 1-Ethinyl-1-cyclohexen (**18e**) (53 mg, 0.50 mmol), 1-Benzothiophen-3-carbaldehyd (**17i**) (81 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(–)-14m** (105 mg, 0.30 mmol, 61 %, 74 % *ee*) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -110$ (c = 0.37, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.18–8.14 (m, 1H), 7.83–7.80 (m, 1H), 7.62 (d, *J*= 1.4 Hz, 1H), 7.35–7.31 (m, 2H), 6.26-6.19 (m, 1H), 5.91–5.78 (m, 2H), 5.26 (s, 1H), 5.26-5.08 (m, 4H), 3.31 (ddt, *J*= 13.7, 4.4, 2.2 Hz, 2H), 2.97 (dd, *J*= 13.7, 8.4 Hz, 2H), 2.27-2.11 (m, 4H), 1.74-1.59 (m, 4H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.0, 137.9, 136.5, 134.6, 125.8, 124.2, 123.7, 123.6, 122.6, 120.5, 117.5, 89.1, 81.7, 53.7, 52.6, 30.9, 29.7, 25.6, 22.4, 21.6.

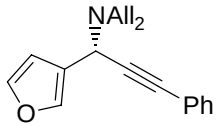
MS (70 eV, EI): m/z (%): 348 (26), 347 (M^+, 100), 346 (31), 345 (14), 252 (12), 147 (13).

IR (Film): 2930 (vs), 2815 (m), 1642 (w), 1446 (m), 1262 (m), 1096 (s), 921 (vs), 807 (s), 759 (s), 732 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.49, H: 7.25, N: 4.03, S. 9.23 gef.: C: 79.71, H: 7.34, N: 3.88, S: 9.28.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 17.8 (–), 23.6 (+).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[1-(3-furyl)-3-phenyl-2-propinyl]amin (14n):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 3-Furaldehyd (**17j**) (192 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab das Propargylamin **(±)-14n** (422 mg, 1.52 mmol, 76 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 3-Furaldehyd (**17j**) (48 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab das Propargylamin **(–)-14n** (76 mg, 0.27 mmol, 55 %, 64 % *ee**) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -97$ (c = 0.34, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.55–7.54 (m, 1H), 7.50–7.47 (m, 2H), 7.39 (t, *J*= 1.7 Hz, 1H), 7.35–7.30 (m, 3H), 6.51 (d, *J*= 1.4 Hz, 1H), 5.92–5.79 (m, 2H), 5.31–5.21 (m, 2H), 5.17–5.12 (m, 2H), 4.93 (d, *J*= 1.4 Hz, 1H), 3.32 (ddt, *J*= 14.2, 4.5, 1.9 Hz, 2H), 3.03 (dd, *J*= 14.2, 8.0 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 143.1, 141.3, 136.4, 131.8, 128.3, 128.2, 125.0, 123.1, 117.2, 110.3, 85.6, 85.4, 53.4, 49.2.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 277 (M^+, 4),182 (22), 181 (100), 152 (29).

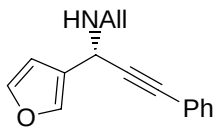
HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{19}NO$ [M^+]: 277.1467 gef.: 277.1481.

IR (Film): 3080 (m), 2817 (m), 1490 (s), 1160 (s), 1023 (s), 921 (s), 874 (s), 722 (s), 756 (vs), 690 (s), 600 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 82.28, H: 6.90, N: 5.05 gef.: C: 82.38, H: 7.03, N: 5.05.

***** Der *ee* wurde nach Umwandlung in das mono-allylierte Derivat bestimmt.

Darstellung von *N,N*-Allyl-*N*-[1-(3-furyl)-3-phenyl-2-propinyl]amin (14n-Allyl):



In einem 10 mL Schlenkkolben wurde $Pd(dba)_2$ (14.4 mg, 25.0 µmol) und dppb (10.7 mg, 25.0 µmol) getrocknet und in 1 mL trockenem THF gelöst. Die Mischung wurde für 10 min gerührt. In einem zweiten Kolben wurde **14n** (139 mg, 0.50 mmol) und Thiosalicylsäure (100 mg, 0.65 mmol) getrocknet und in 1 mL trockenem THF gelöst. Die Katalysatorlösung wurde bei 0 °C tropfenweise zur Lösung des Amins **14n** gegeben und die Reaktionsmischung 1 h bei RT gerührt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) ergab **14n-Allyl** als ein gelbes Öl (87 mg, 0.37 mmol, 73 %).

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –50 (c = 0.68, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.55–7.54 (m, 1H), 7.47–7.42 (m, 3H), 7.40 (t, *J*= 1.3 Hz, 1H), 7.33–7.29 (m, 2H), 6.55 (d, *J*= 1.3 Hz, 1H), 6.03–5.89 (m, 1H), 5.27 (dq, *J*= 17.3, 1.8 Hz, 1H), 5.14 (dq, *J*= 10.2, 1.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 1H), 3.53-3.38 (m, 2H), 1.53 (s, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 143.3, 140.3, 136.3, 131.7, 128.4, 128.3, 125.6, 123.0, 116.5, 109.8, 88.7, 84.0, 49.5, 45.8.

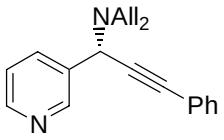
MS (70 eV, EI): m/z (%): 236 (M^+–H, 34), 208 (26), 182 (17), 181 (100), 153 (11), 152 (33), 151 (11), 109 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{14}NO$ [M^+–H]: 236.1075 gef.: 236.1093.

IR (Film): 3080 (w), 1598 (m), 1490 (s), 1444 (m), 1160 (m), 1023 (m), 874 (s), 757 (vs), 692 (s), 601 (m).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 48.2 (+), 60.5 (–).

Darstellung von *N*,*N*-Diallyl-*N*-[3-phenyl-1-(3-pyridinyl)-2-propinyl]amin (14o):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), 3-Pyridincarbaldehyd (**17k**) (214 mg, 2.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) ergab das Propargylamin **(±)-14o** (416 mg, 1.44 mmol, 72 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 3-Pyridincarbaldehyd (**17k**) (54 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

Pentan : Et_2O 4:1) ergab das Propargylamin **(–)-14o** (91 mg, 0.32 mmol, 63 %, 44 % *ee*) als gelbes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –69 (c = 1.10, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.95-8.94 (m, 1H), 8.56-8.55 (m, 1H), 8.01-7.98 (m, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 7.32-7.28 (m, 1H), 5.93-5.80 (m, 2H), 5.31 (d, *J*= 14.7 Hz, 2H), 5.19-5.15 (m, 3H), 3.32-3.25 (m, 2H), 3.08 (dd, *J*= 12.5, 6.2 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 150.0, 148.7, 136.0, 135.8, 135.0, 131.8, 128.4, 128.3, 122.9, 122.8, 117.7, 88.7, 83.7, 54.6, 53.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 288 (M^+, 3), 287 (11), 247 (11), 245 (17), 210 (44), 193 (44), 192 (100), 191 (25), 165 (12), 40 (17).

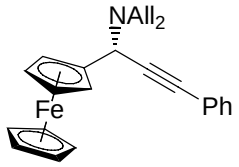
HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{20}N_2$ [M^+]: 288.1626, gef.: 288.1596.

IR (Film): 3080 (m), 2819 (m), 1643 (m), 1575 (m), 1490 (s), 1444 (s), 1420 (vs), 1291 (m), 1110 (m), 1026 (m), 972 (m), 922 (s), 757 (vs), 712 (s), 691 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 83.30, H: 6.99, N: 9.71; gef.: C: 82.98, H: 6.59, N: 9.66.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 41.8 (–), 46.5.

Darstellung von [α-(*N*,*N*-Diallylamino)-γ-phenylpropinyl]ferrocen (14p):



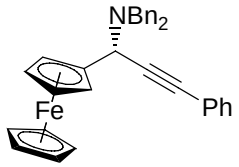
Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (214 mg, 1.00 mmol) und Diallylamin (**16a**) (97 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(±)-14p** (336 mg, 0.85 mmol, 85 %) als rotes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (107 mg, 0.50 mmol) und Diallylamin (**16a**) (49 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(+)-14p** (151 mg, 0.38 mmol, 76 %, 70 % *ee*) als rotes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = +240 (c = 1.00, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.58-7.56 (m, 2H), 7.39-7.38 (m, 3H), 5.94-5.80 (m, 2H), 5.27 (d, *J*= 17.1 Hz, 2H), 5.17 (d, *J*= 9.9 Hz, 2H), 4.91 (s, 1H), 4.51 (s, 1H), 4.33 (s, 1 H), 4.23 (s, 5H), 4.19–4.18 (m, 2H), 3.26 (dd, *J*=14.2, 5.3 Hz, 2H), 3.11 (dd, *J*=14.2, 7.0 Hz, 2H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 136.7, 132.5, 131.7, 128.3, 128.0, 117.2, 87.0, 85.8, 85.2, 69.2, 69.0, 68.9, 68.2, 67.4, 53.4, 53.3.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 395 (M^+, 24), 353 (11), 300 (32), 299 (100), 178 (52), 177 (18), 176 (25), 152 (17), 151 (10), 121 (23), 70 (10), 68 (11).
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{25}FeN$ [M^+]: 395.1336, gef.: 395.1370.
IR (Film): 3080 (m), 2960 (m), 2929 (m), 2815 (m), 1728 (s), 1489 (s), 1444 (m), 1288 (s), 1106 (s), 999 (m), 920 (m), 756 (vs), 691 (s).
Elementaranalyse: ber.: C: 75.96, H: 6.37, N: 3.54, gef.: C: 75.55, H: 6.70, N: 3.02.
HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 20.6 (–), 23.8 (+).

Darstellung von [α-(*N*,*N*-Dibenzylamino)-γ-phenylpropinyl]ferrocen (14q):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (214 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 44 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(±)-14q** (415 mg, 0.84 mmol, 84 %) als rotes Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (107 mg, 0.50 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (99 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(+)-14q** (200 mg, 0.40 mmol, 81 %, 76 % *ee*) als rotes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +43 (c = 1.09, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.65-7.61 (m, 2H), 7.44-7,24 (m, 13H), 4.80 (s, 1H), 4.56-4.55 (m, 1H), 4.35-4.34 (m, 1H), 4.18-4.16 (m, 2H), 4.11 (s, 5H), 3.83 (d, *J*=13.7 Hz, 2H), 3.59 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 131.8, 128.7, 128.4, 128.2, 128.0, 126.8, 123.6, 86.6, 86.3, 85.4, 69.0, 68.9, 68.8, 68.3, 67.3, 54.3, 52.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 496 (10), 495 (M^+, 28), 300 (25), 299 (100), 121 (13), 91 (29).

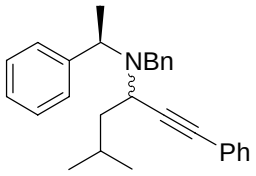
HRMS (EI ber. für $C_{33}H_{29}FeN$ [M^+]: 495.1649, gef.: 495.1629.

IR (Film): 3084 (m), 3062 (m), 3028 (m), 2924 (m), 2833 (m), 2806 (m), 1490 (s), 1443 (vs), 1071 (s), 1027 (m), 755 (m), 698 (vs).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 24.2 (–), 30.0 (+).

12.2.3 Diastereoselektive Propargylaminsynthese

Darstellung von *N*-Benzyl-5-methyl-1-phenyl-*N*-[(1S)-1-phenylethyl]-1-hexin-3-amin (27a):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 2.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (172 mg, 2.00 mmol) und (1*S*)-*N*-Benzyl-1-phenylethanamine (**26**) (422 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **27a** (669 mg, 1.76 mmol, 88 %) als farbloses Öl. Der *dr* wurde durch GC-Analyse bestimmt.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.54-7.23 (m, 15H), 4.12-3.67 (m, 4H), 1.92-1.75 (m, 1H), 1.63-1.48 (m, 3H), 1.32-1.30 (m, 2H), 0.81-0.59 (m, 6H).

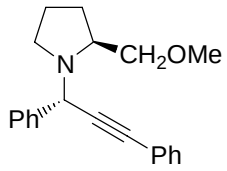
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.9, 144.3, 143.0, 140.9, 131.7, 131.5, 129.0, 128.9, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.0, 126.7, 126.6, 126.2, 123.9, 123.7, 91.5, 89.5, 84.7, 84.5, 62.6, 56.5, 52.4, 51.4, 51.2, 47.3, 44.6, 44.5, 31.9, 29.7, 29.4, 24.8, 24.5, 22.7, 22.6, 22.5, 22.4, 22.1, 12.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 379 (M^+–2H, <1), 325 (25), 324 (100), 221 (14), 220 (80), 105 (27), 92 (19).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{29}N$ [M^+–2H]: 379.2300, gef.: 379.2303.

IR (Film): 2955 (s), 2932 (s), 2868 (m), 1599 (m), 1490 (s), 1453 (s), 1367 (m), 756 (vs), 698 (vs).

Darstellung von (*2S*)-1-[(*1S*)-1,3-Diphenyl-2-propinyl]-2-(methoxymethyl)pyrrolidin (27b):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), Benzaldehyd (**17b**) (106 mg, 1.00 mmol) und (*2S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin (**28**) (115 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergab das Propargylamin **27b** (265mg, 0.87 mmol, 87 %, *dr* 96:4) als gelbes Öl. Der *dr* wurde über GC-Analyse bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -120$ (c= 0.73, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.70–7.66 (m, 2H), 7.56–7.52 (m, 2H), 7.42–7.28 (m, 6H), 5.37 (s, 1H), 3.57 (dd, *J*= 9.2, 5.7 Hz, 1H), 3.50–3.45 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.38–3.31 (m, 1H), 2.79 (q, *J*= 7.9 Hz, 1H), 2.65–2.59 (m, 1H), 2.03–1.94 (m, 1H), 1.79–1.63 (m, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 131.8, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.2, 123.3, 87.5, 86.2, 77.0, 60.1, 59.2, 57.5, 48.0, 28.7, 23.1.

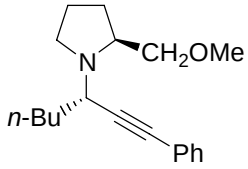
MS (70 eV, EI): m/z (%): 260 (M^+–CH_2OMe, 26), 192 (25), 191 (100), 189 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{23}NO$ [M^+]: 305.1780 gef.: 305.1799.

IR (Film): 2965 (m), 2922 (m), 2873 (s), 1490 (s), 1450 (s), 1108 (vs), 756 (vs), 692 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 82.58, H: 7.59, N: 4.59 gef.: C: 82.21, H: 7.45, N: 4.57.

Darstellung von (*2S*)-1-[(*1S*)-1-Butyl-3-phenyl-2-propinyl]-2-(methoxymethyl) pyrrolidine (27c):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (86 mg, 1.00 mmol) und (*2S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin (**28**) (115 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **27c** (277mg, 0.97 mmol, 97 %, *dr* 93:7) als gelbes Öl. Der *dr* wurde über GC-Analyse bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –116 (c= 1.03, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45–7.42 (m, 2H), 7.31–7.28 (m, 3H), 3.94 (dd, *J*= 8.4, 6.6 Hz, 1H), 3.44 (dd, *J*= 9.4, 5.5 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.34 (dd, *J*= 9.8, 6.0 Hz, 1H), 3.19–3.13 (m, 1H), 3.00–2.94 (m, 1H), 2.73 (q, *J*= 8.5 Hz, 1H), 1.97–1.36 (m, 10H), 0.95 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

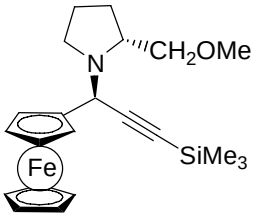
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 131.7, 128.2, 127.7, 123.6, 88.7, 85.1, 76.4, 60.4, 59.1, 53.7, 47.6, 34.8, 29.0, 28.4, 23.2, 22.4, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z (%): 284 (M^+–H, 1), 241 (18), 240 (100), 229 (12), 228 (69), 171 (10), 143 (13), 138 (13), 130 (25), 129 (39), 128 (28), 127 (10), 115 (48), 91 (23), 70 (31).

HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{26}NO$ [M^+–H]: 284.2014, gef.: 284.2126.

IR (Film): 2957 (vs), 2931 (vs), 2872 (vs), 1490 (m), 1105 (s), 756 (s), 692 (s).

Darstellung von (*S*)-[α-(*N*-2-(*R*)-Methoxymethylpyrrolidino)-γ-trimethylsilyl-propinyl]ferrocen (27d):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (0.98 g, 10.0 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (2.14 g, 10.0 mmol) und (*2R*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin (**28**) (1.15 g, 10.0 mmol) in Gegenwart von CuBr (72 mg, 0.50 mmol) und Molekularsieb 4Å (5.00 g) in Toluol (20 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) ergab das Propargylamin **27d** (3.03 g, 7.4 mmol, 74 %, *dr* >98:2) als gelbes Öl. Der *dr* wurde über ^{1}H-NMR-Analyse des Rohproduktes bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –248 (c = 0.29, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.71 (s, 1H), 4.35–4.33 (m, 1H), 4.22–4.20 (m, 1 H), 4.16 (s, 5H), 4.09–4.08 (m, 2H), 3.39 (dd, *J*= 9.2, 5.8 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.28 (dd, *J*= 9.2, 6.6 Hz, 1H), 3.12–3.03 (m, 1H), 2.66–2.59 (m, 2H), 1.86–1.80 (m, 1H), 1.67-1.62 (m, 3H), 0.24 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 103.5, 89.2, 86.7, 76.8, 69.1 (5x CH), 68.7, 68.3, 68.1, 67.5, 59.9, 59.1, 54.2, 48.5, 28.7, 23.0, 0.3.

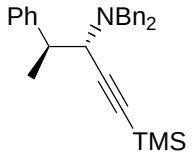
MS (70 eV, EI): m/z(%): 410 (10), 409 (M^+, 31), 296 (33), 295 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{31}FeNOSi$ [M^+]: 409.1524, gef.: 409.1535.

IR (Film): 3096 (m), 2960 (s), 2874 (s), 2825 (m), 2161 (m), 1449 (m), 1249 (s), 1106 (s), 999 (s), 843 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 64.54, H: 7.63, N: 3.42, gef.: C: 64.46, H: 7.49, N: 3.82.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-phenyl-1-pentin-3-amin (27e):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), Hydratropaldehyd (**17w**) (268 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **27e** (363 mg, 0.88 mmol, 44 %, *dr* 92:8) als farbloser Feststoff. Der *dr* wurde über ^{1}H-NMR-Analyse des Rohproduktes bestimmt.

Smp.: 79-81 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31–7.28 (m, 3H), 7.23–7.19 (m, 6H), 7.00-6.91 (m, 6H), 3.77 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.53 (d, *J*= 11.3 Hz, 1H), 3.32 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.14-3.02 (m, 1H), 1.34 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H), 0.33 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.1, 139.2, 129.0, 128.2, 128.0, 127.9, 126.7, 126.1, 103.3, 90.6, 58.5, 54.5, 42.7, 21.2, 0.4.

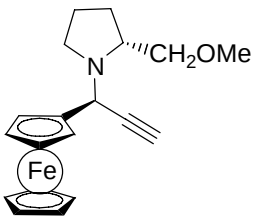
MS (70 eV, EI): m/z (%): 396 (M^+–CH_3, 1), 307 (28), 306 (100), 91 (32).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{32}NSi$ [M^+–H]: 410.2304 gef.: 410.2329.

IR (KBr): 2958 (w), 2806 (w), 2158 (w), 1495 (w), 1453 (w), 1247 (m), 1005 (m), 838 (s), 748 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 81.69, H: 8.08, N: 3.40 gef.: C: 81.99, H: 7.87, N: 3.32.

Darstellung von (*S*)-[α-(*N*-2-(*R*)-Methoxymethylpyrrolidino)propinyl]ferrocen (30):



Nach AAV 5 wurde Propargylamin **27d** (2.86 g, 7.0 mmol) in 25 mL Methanol gelöst, bei RT eine KOH-Lösung (1.0 M in H_2O, 10.5 mL, 10.5 mmol) zugetropft und 1 h gerührt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) ergab das Propargylamin **30** (2.34 g, 6.9 mmol, 99 %) als rotes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -119$ (c = 0.91, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.28 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 4.36 (q, *J*= 1.7 Hz, 1H), 4.24 (q, *J*= 2.2 Hz, 1H), 4.16 (s, 5H), 4.09 (dd, *J*= 1.7, 1.9 Hz, 2H), 3.40 (dd, *J*= 9.2, 5.8 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.32 (dd, *J*= 9.2, 5.8 Hz, 1H), 3.10-3.15 (m, 1H), 2.64-2.59 (m, 2H), 2.41 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.88-1.79 (m, 1H), 1.67-1.48 (m, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 86.6, 80.9, 76.9, 72.8, 69.1 (5x CH), 68.6, 68.3, 68.2, 67.4, 59.8, 59.1, 53.4, 48.3, 28.5, 22.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 337 (M^+, 10), 224 (21), 223 (100), 120 (19).

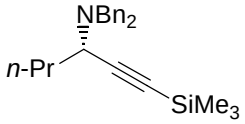
HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{23}FeNO$ [M^+]: 337.1139, gef.: 337.1112.

IR (Film): 3296 (s), 3095 (m), 2963 (s), 2923 (s), 2874 (s), 2826 (s),1106 (vs), 820 (s), 505 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 67.67, H: 6.87, N: 4.15, gef.: C: 67.60, H: 6.96, N: 4.13.

12.2.4 Darstellung der silylierten Propargylamine 36

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (36a):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), Butyraldehyd (**17x**) (144 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36a** (628 mg, 1.80 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Butyraldehyd (**17x**) (22 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36a** (94 mg, 0.27 mmol, 90 %, 90% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24d** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –166 (c = 0.96, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.23 (m, 10H), 3.84 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.43 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 3.41 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 1.79–1.34 (m, 4H), 0.82 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 128.8, 128.2, 126.8, 104.7, 89.0, 54.8, 52.1, 35.8, 19.5, 13.7, 0.4.

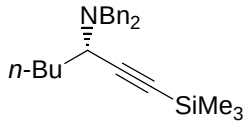
MS (70 eV, EI): m/z(%): 349 (M^+, <1), 307 (25), 306 (100), 91 (33).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{31}NSi$ [M^+]: 349.2226, gef.: 349.2198.

IR (Film): 2958 (s), 2935 (m), 2158 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.02, H: 8.94, N: 4.01, gef.: C: 79.01, H: 9.06, N: 3.96.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (36b):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (172 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36b** (617 mg, 1.70 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (26 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36b** (89 mg, 0.25 mmol, 82 %, 90% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24a** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –186 (c = 0.69, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.00 (m, 10H), 3.62 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.19 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.21-3.15 (m, 1H), 1.59-1.35 (m, 2H), 1.30-1.10 (m, 2H), 1.10-0.94 (sext, *J*= 7.3 Hz, 2H), 0.66 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.07 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.5, 128.4, 127.7, 126.4, 104.3, 88.6, 54.4, 51.9, 32.9, 28.0, 21.8, 13.5, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 348 (5, M^+-CH_3), 306 (100), 214 (4), 91 (85), 73 (12).

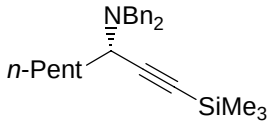
HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{32}NSi$ [M^+-H]: 362.2304, gef.: 362.2333.

IR (Film): 3064 (w), 3029 (w), 2958 (s), 2159 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.28, H: 9.15, N: 3.85, gef.: C: 79.19, H: 9.15, N: 3.83.

Die Daten stimmen mit den in Kapitel 12.2 beschriebenen überein.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(trimethylsilyl)-1-octin-3-amin (36c):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (982 mg, 10.0 mmol), Hexanal (**17y**) (1.00 g, 10.0 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (1.97 g, 10.0 mmol) in Gegenwart von CuBr (72 mg, 0.50 mmol) und Molekularsieb 4Å (5.00 g) in Toluol (20 mL) bei RT 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36c** (3.74 g, 9.92 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Hexanal (**17y**) (30 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36c** (113 mg, 0.29 mmol, 99 %, 88% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **59g** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = –152 (c = 0.45, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.40 (m, 4H), 7.36-7.22 (m, 6H), 3.83 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.43-3.37 (m, 3H), 1.77–1.56 (m, 2H), 1.48-1.11 (m, 6H), 0.87 (t, *J*= 7.7 Hz, 3H), 0.27 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 128.8, 128.2, 126.8, 104.7, 89.0, 54.8, 52.3, 33.5, 31.3, 25.9, 22.5, 14.0, 0.4.

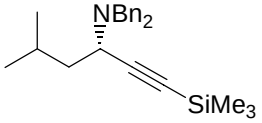
MS (70 eV, EI): m/z(%): 377 (M^+, <1), 307 (25), 306 (100), 91 (45).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{34}NSi$ [M^+–H]: 376.2461, gef.: 376.2448.

IR (Film): 2957 (s), 2933 (s), 2159 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.51, H: 9.34, N: 3.71, gef.: C: 79.39, H: 9.40, N: 3.64.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-methyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (36d):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (72 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 36 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36d** (309 mg, 0.85 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (22 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36d** (93 mg, 0.26 mmol, 85 %, 94% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **55c** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -185$ (c = 0.31, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.41 (m, 4H), 7.36-7.33 (m, 4H), 7.29-7.25 (m, 2H), 3.83 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.49 (dd, *J*= 8.5, 7.0 Hz, 1H), 3.39 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 1.93-1.86 (m, 1H), 1.71-1.66 (m, 1H), 1.47–1.42 (m, 1H), 0.83 (d, *J*= 6.4 Hz, 3H), 0.68 (d, *J*= 6.4 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

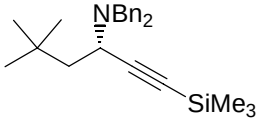
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.8, 128.9, 128.1, 126.8, 104.8, 88.9, 54.8, 50.3, 42.7, 24.5, 22.9, 21.7, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 363 (M^+, <1), 307 (26), 306 (100), 91 (78).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{33}NSi$ [M^+]: 363.2382, gef.: 363.2363.

IR (Film): 3029 (m), 2957 (s), 2159 (m), 1494 (m), 1454 (s), 1250 (s), 989 (m), 842 (vs), 747 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5,5-dimethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (36e):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**) (86 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36e** (347 mg, 0.92 mmol, 92 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**) (26 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36e** (106 mg, 0.28 mmol, 94 %, 94% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **55d** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -182$ (c = 0.47, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.40 (m, 4H), 7.36-7.23 (m, 6H), 3.81 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.47 (dd, *J*= 8.1, 4.0 Hz, 1H), 3.40 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 1.78-1.62 (m, 2H), 0.84 (s, 9H), 0.26 (s, 9H).

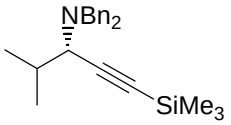
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.9, 128.1, 126.8, 105.8, 88.9, 54.9, 48.9, 48.6, 30.6, 29.7, 0.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 377 (M^+, <1), 307 (23), 306 (100), 91 (43).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{34}NSi$ [M^+–H]: 376.2461, gef.: 376.2491.

IR (Film): 2957 (s), 2158 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1250 (s), 842 (vs), 745 (s).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-methyl-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (36f):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (491 mg, 5.00 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (361 mg, 5.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (985 mg, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (36 mg, 0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) bei RT 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36f** (1.48 g, 4.25 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (22 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36f** (91 mg, 0.26 mmol, 87 %, 96% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24h** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –275 (c = 0.44, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45–7.42 (m, 4H), 7.37-7.36 (m, 6H), 3.84 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.39 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 2.94 (d, *J*= 10.5 Hz, 1H), 1.96–1.86 (m, 1H), 1.03 (d, *J*= 6.3 Hz, 3H), 1.00 (d, *J*= 6.2 Hz, 3H), 0.29 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.8, 128.9, 128.2, 126.8, 103.6, 89.9, 59.9, 55.0, 30.5, 20.8, 19.9, 0.4.

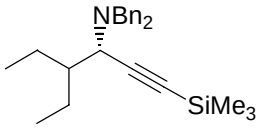
MS (70 eV, EI): 307 (M^+–*i*Pr, 27), 306 (100), 91 (34).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{30}NSi$ [M^+–H]: 348.2148, gef.: 348.2166.

IR (Film): 2959 (s), 2158 (m), 1494 (m), 1454 (s), 1249 (vs), 1019 (s), 842 (vs), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.02, H: 8.94, N: 4.01, gef.: C: 79.10, H: 9.17, N: 3.83.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (36g):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (491 mg, 5.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (500 mg, 5.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (985 mg, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (36 mg, 0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) bei RT 15 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36g** (1.87 g, 4.96 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36g** (107 mg, 0.29 mmol, 95 %, 98% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24i** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –199 (c = 0.41, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.40 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.82 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 3.37 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 3.19 (d, *J*= 10.1 Hz, 1H), 1.75-1.27 (m, 5H), 0.81 (t, *J*= 7.9 Hz, 3H), 0.59 (t, *J*= 7.9 Hz, 3H), 0.29 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 129.1, 128.1, 126.8, 104.0, 90.0, 55.6, 55.0, 41.4, 22.1, 20.1, 10.6, 8.9, 0.5.

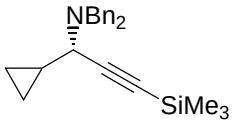
MS (70 eV, EI): 362 (M^+–CH_3, 1), 307 (30), 306 (100), 91 (29).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{36}NSi$ [M^++H]: 378.2617, gef.: 378.2617.

IR (Film): 2962 (s), 2158 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 747 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.51, H: 9.34, N: 3.71, gef.: C: 79.49, H: 9.37, N: 3.69.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclopropyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36h):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (70 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36h** (329 mg, 0.95 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (21 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36h** (102 mg, 0.29 mmol, 98 %, 92% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24j** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –163 (c = 0.42, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.47–7.42 (m, 4H), 7.37-7.23 (m, 6H), 3.98 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.45-3.39 (m, 3H), 1.14-1.04 (m, 1H), 0.59-0.37 (m, 3H), 0.28-0.26 (m, 1H), 0.27 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.1, 128.8, 128.1, 126.8, 101.4, 90.1, 55.8, 55.0, 13.3, 3.6, 1.7, 0.4.

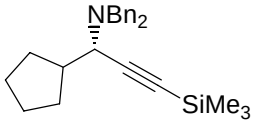
MS (70 eV, EI): 347 (M^+, 3), 307 (27), 306 (100), 91 (56), 73 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{29}NSi$ [M^+]: 347.2069, gef.: 347.2034.

IR (Film): 2959 (m), 2160 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1250 (s), 1026 (m), 842 (vs), 747 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.48, H: 8.41, N: 4.03, gef.: C: 79.32, H: 8.75, N: 4.04.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclopentyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36i):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclopentancarbaldehyd (**17ac**) (98 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36i** (364 mg, 0.97 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclopentancarbaldehyd (**17ac**) (29 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36i** (110 mg, 0.29 mmol, 98 %, 96% *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -178$ (c = 0.5, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44 (d, *J*= 7.8 Hz, 4H), 7.34 (t, *J*= 7.8 Hz, 4H), 7.29-7.25 (m, 2H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.38 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.06 (d, *J*= 10.6 Hz, 1H), 2.28-2.22 (m, 1H), 1.90-1.82 (m, 2H), 1.54-1.36 (m, 5H), 1.31-1.25 (m, 1H), 0.29 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 128.9, 128.1, 126.8, 104.3, 89.0, 57.7, 54.9, 42.6, 30.9, 30.2, 25.0, 24.9, 0.4.

MS (70 eV, EI): 375 (M^+, <1), 307 (26), 306 (100), 91 (53).

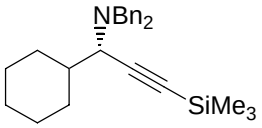
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{32}NSi$ [M^+–H]: 374.2304, gef.: 374.2289.

IR (Film): 2957 (s), 2868 (m), 2158 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 747 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.94, H: 8.86, N: 3.73, gef.: C: 80.05, H: 9.38, N: 3.76.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 22.1 (–), 25.0 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclohexyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36j):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (224 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36j** (770 mg, 1.98 mmol, 99 %) als farbloses Öl, welches nach einigen Tagen zu einem farblosen Feststoff erstarrt.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (34 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36j** (100 mg, 0.26 mmol, 86 %, 97% *ee*) als farbloses Öl, welches nach einigen Tagen zu einem farblosen Feststoff erstarrt. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24b** bestimmt.

Smp.: 81-82 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –185 (c = 0.89, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.42 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.83 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.39 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.06 (d, *J*= 10.9 Hz, 1H), 2.32-2.28 (m, 1H), 2.04-2.00 (m, 1H), 1.73–1.55 (m, 4H), 1.28-1.07 (m, 3H), 0.89-0.67 (m, 2H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.8, 128.8, 128.2, 126.8, 103.5, 90.1, 58.6, 54.9, 39.5, 31.2, 30.3, 26.6, 26.2, 25.9, 0.5.

MS (70 eV, EI): 307 (M^+–*c*Hex, 27), 306 (100), 91 (34).

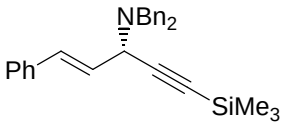
HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{35}NSi$ [M^+]: 389.2539, gef.: 389.2506.

IR (KBr): 2924 (s), 2852 (m), 2160 (m), 1494 (m), 1451 (m), 1248 (s), 1006 (m), 844 (vs), 737 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.14, H: 9.05, N: 3.59, gef.: C: 79.90, H: 9.07, N: 3.54.

Die Daten stimmen mit den in Kapitel 12 erhaltenen überein.

Darstellung von (1*E*)-*N*,*N*-Dibenzyl-1-phenyl-5-(trimethylsilyl)-1-penten-4-in-3-amin (36k):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Zimtaldehyd (**17u**) (132 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 36 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36k** (393 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Zimtaldehyd (**17u**) (40 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36k** (118 mg, 0.29 mmol, 96 %, 82% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24l** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -13$ (c = 0.70, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.46–7.24 (m, 15H), 6.91 (dd, *J*= 16.1, 2.0 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J*= 16.1, 4.0 Hz, 1H), 4.34 (dd, *J*= 4.0, 2.0 Hz, 1H), 3.88 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.50 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.6, 136.8, 132.6, 128.8, 128.5, 128.3, 128.2, 127.5, 126.9, 126.6, 101.2, 92.6, 54.8, 54.5, 0.4.

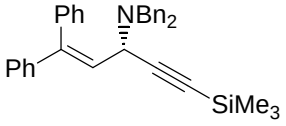
MS (70 eV, EI): 409 (M^+, 8), 408 (10), 336 (12), 319 (25), 318 (85), 306 (19), 213 (31), 97 (18), 92 (11), 91 (100), 73 (32).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{31}NSi$ [M^+]: 409.2226, gef.: 409.2251.

IR (Film): 3028 (m), 2959 (m), 2160 (m), 1494 (s), 1454 (m), 1250 (s), 968 (m), 842 (s), 866 (vs), 746 (s), 697 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 82.10, H: 7.63, N: 3.42, gef.: C: 82.23, H: 8.14, N: 3.43.

Darstellung von *N*,*N*-Dibenzyl-1,1-diphenyl-5-(trimethylsilyl)-1-penten-4-in-3-amin (36l):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), *β*-Phenylzimtaldehyd (**17ae**) (208 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36l** (412 mg, 0.85 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), *β*-Phenylzimtaldehyd (**17ae**) (62 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-36l** (119 mg, 0.25 mmol, 82 %, 84% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24m** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +46 (c = 0.43, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31–7.13 (m, 20H), 6.17 (d, *J*= 9.3 Hz, 1H), 4.26 (d, *J*= 9.3 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.60 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 0.27 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.3, 142.3, 139.4, 138.7, 129.7, 128.9, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.5, 127.2, 126.7, 125.8, 103.6, 90.3, 55.1, 51.9, 0.3.

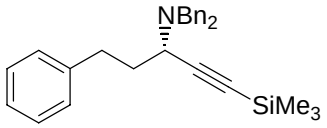
MS (70 eV, EI): 485 (M^+, 16), 413 (14), 412 (26), 408 (11), 395 (19), 394 (56), 318 (12), 306 (15), 298 (15), 290 (19), 289 (68), 215 (14), 167 (16), 92 (12), 91 (100), 73 (60).

HRMS (EI): ber. für $C_{34}H_{35}NSi$ [M^+]: 485.2539, gef.: 485.2500.

IR (Film): 3029 (m), 2959 (m), 2158 (m), 1494 (s), 1445 (m), 1250 (s), 843 (vs), 748 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 84.07, H: 7.20, N: 2.88, gef.: C: 84.08, H: 7.78, N: 2.82.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-phenyl-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (36m):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Dihydrozimtaldehyd (**17af**) (134 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36m** (329 mg, 0.80 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Dihydrozimtaldehyd (**17af**) (40 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36m** (96 mg, 0.23 mmol, 78 %, 88% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24n** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -114$ (c = 0.38, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.14 (m, 13H), 7.09-7.06 (m, 2H), 3.88 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.50 (d, *J*= 7.6 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.69-2.59 (m, 1H), 2.12-1.88 (m, 2H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.9, 139.7, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 126.9, 125.7, 104.2, 89.6, 55.0, 52.2, 35.6, 32.6, 0.4.

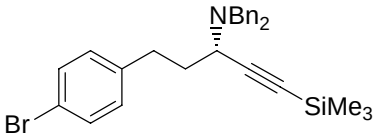
MS (70 eV, EI): 411 (M^+, <1), 307 (25), 306 (100), 91 (60).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{33}NSi$ [M^+]: 411.2382, gef.: 411.2406.

IR (Film): 3027 (m), 2956 (m), 2158 (m), 1495 (s), 1454 (s), 1250 (s), 842 (vs), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 81.69, H: 8.08, N: 3.40, gef.: C: 81.92, H: 8.56, N: 3.37.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-(4-bromphenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (36n):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 3-(4-Bromphenyl)propanal (**17ag**) (213 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-36n** (342 mg, 0.70 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3-(4-Bromphenyl)propanal (**17ag**) (64 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 2 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das

Propargylamin **(–)-36n** (107 mg, 0.22 mmol, 73 %, 88% *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24o** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -76$ (c = 0.28, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41–7.25 (m, 12H), 6.88 (d, *J*= 8.3 Hz, 2H), 3.85 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.44 (dd, *J*= 7.1, 1.0 Hz, 1H), 3.42 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.76-2.53 (m, 2H), 2.06-1.83 (m, 2H), 0.27 (s, 9H).

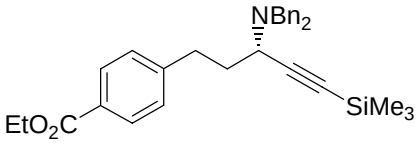
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.7, 139.6, 131.2, 130.2, 128.9, 128.2, 126.9, 119.4, 103.9, 89.7, 55.0, 51.7, 35.3, 31.8, 0.4.

MS (70 eV, EI): 489 (M^+, <1), 307 (26), 306 (100), 91 (54).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{32}BrNSi$ [M^+]: 489.1487, gef.: 489.1441.

IR (Film): 2956 (m), 2158 (m), 1488 (s), 1454 (m), 1250 (s), 1072 (m), 1012 (m), 843 (vs), 747 (m), 698 (s).

Darstellung von Ethyl 4-[3-(dibenzylamino)-5-(trimethylsilyl)-4-pentinyl]benzoat (36o):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Ethyl-4-(3-oxopropyl)benzoat (**17ah**) (206 mg, 1.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (197 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(±)-36o** (459 mg, 0.95 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Ethyl-4-(3-oxopropyl)benzoat (**17ah**) (62 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 2 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Propargylamin **(–)-36o** (140 mg, 0.29 mmol, 96 %, 87% *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -72$ (c = 0.72, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.89 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.42–7.22 (m, 10H), 7.09 (d, *J*= 8.0 Hz, 2H), 4.39 (q, *J*= 6.9 Hz, 2H), 3.86 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.45 (d, *J*= 7.3 Hz, 1H), 3.43

(d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.72-2.62 (m, 1H), 2.10-1.87 (m, 2H), 1.42 (t, *J*= 6.9 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.6, 147.2, 139.5, 129.6, 128.9, 128.3, 128.2, 128.0, 126.9, 103.8, 89.8, 60.7, 55.0, 51.9, 35.1, 32.6, 14.4, 0.4.

MS (70 eV, EI): 483 (M^+, <1), 307 (26), 306 (100), 91 (45).

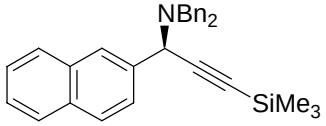
HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{37}NO_2Si$ [M^+]: 483.2594, gef.: 483.2627.

IR (Film): 2957 (m), 2158 (m), 1719 (vs), 1454 (m), 1276 (vs), 1250 (s), 1178 (m), 1107 (s), 843 (s), 748 (s), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 76.97, H: 7.71, N: 2.90, gef.: C: 76.66, H: 7.73, N: 2.77.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.3 mL/min): t_r(min)= 16.9 (-), 26.8 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(2-naphthyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36q):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai**) (312 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36q** (601 mg, 1.38 mmol, 69 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai**) (47 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-36q** (45 mg, 0.11 mmol, 35 %, 54% *ee*) als farblosen Feststoff.

Smp.: 98-99 °C.

$[\alpha]^D_{20}$ = +2 (c = 0.25, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.17 (s, 1H), 7.91-7.84 (m, 3H), 7.74 (dd, *J*= 8.8, 1.8 Hz, 1H), 7.51-7.44 (m, 6H), 7.35 (t, *J*= 8.0 Hz, 4H), 7.29-7.24 (m, 2H), 4.89 (s, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 3.50 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 0.42 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.5, 136.4, 133.0, 132.9, 128.9, 128.3, 128.1, 127.8, 127.5, 127.2, 127.0, 126.4, 125.9, 125.8, 100.9, 93.5, 56.4, 54.5, 0.4.

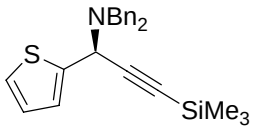
MS (70 eV, EI): m/z(%): 434 (11), 433 (M^+, 31), 360 (13), 343 (11), 342 (33), 307 (16), 306 (62), 238 (40), 237 (100), 223 (11), 209 (50), 197 (35), 196 (49), 195 (11), 91 (61), 83 (11), 73 (13.

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{31}NSi$ [M^+]: 433.2226, gef.: 433.2240.

IR (KBr): 3436 (m br), 3063 (m), 3029 (m), 2960 (m), 2834 (m), 2808 (m), 2164 (w), 1495 (m), 1454 (m), 1250 (s), 1121 (m), 1007 (m), 843 (vs), 816 (m), 762 (m), 744 (s), 697 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan / 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 34.2 (–), 38.7 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(2-thienyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36r):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Thiophencarbaldehyd (**17aj**) (224 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36r** (439 mg, 1.12 mmol, 56 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Thiophencarbaldehyd (**17aj**) (34 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-36r** (95 mg, 0.24 mmol, 81 %, 80% *ee*) als farblosen Feststoff. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24q** bestimmt.

Smp.: 90-91 °C.

$[\alpha]^D_{20}$ = +84 (c = 0.33, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.52-7.49 (m, 4H), 7.35 (t, *J*= 7.5 Hz, 4H), 7.29-7.24 (m, 4H), 6.96 (dd, *J*= 5.3, 3.6 Hz, 1H), 4.86 (s, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.47 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

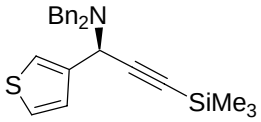
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 144.4, 139.2, 128.7, 128.2, 127.1, 126.2, 126.0, 125.4, 100.3, 91.8, 54.4, 52.9, 0.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 389 (M^+, 30), 298 (27), 194 (17), 193 (100), 165 (50), 91 (50).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{27}NSSi$ [M^+]: 389.1633, gef.: 389.1625.

IR (Film): 3436 (m br), 3028 (w), 2957 (w), 2835 (w), 2167 (w), 1495 (w), 1454 (w), 1249 (m), 987 (m), 854 (s), 752 (m), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(3-thienyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (36s):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 3-Thiophencarbaldehyd (**17ak**) (224 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36s** (630 mg, 1.62 mmol, 81 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3-Thiophencarbaldehyd (**17ak**) (34 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-36s** (99 mg, 0.26 mmol, 85 %, 74% *ee*) als farblosen Feststoff. Der *ee* wurde durch Umwandlung in **24r** bestimmt.

Smp.: 75-76 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +69 (c = 0.60, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.45-7.42 (m, 5H), 7.37-7.24 (m, 8H), 4.69 (s, 1H), 3.78 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.45 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

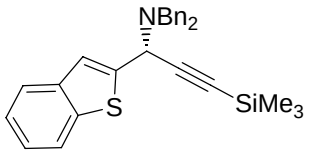
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.8, 139.5, 128.8, 128.2, 127.4, 127.0, 125.6, 123.2, 101.4, 91.4, 54.5, 52.8, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 389 (M^+, 47), 316 (15), 306 (21), 299 (15), 298 (59), 196 (53), 195 (12), 194 (33), 193 (92), 179 (12), 166 (13), 165 (88), 153 (11), 92 (11), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{27}NSSi$ [M^+]: 389.1633, gef.: 389.1624.

IR (Film): 3436 (m), 2834 (w), 2168 (w), 1495 (w), 1454 (w), 1249 (m), 844 (vs), 757 (s), 700 (s).

Darstellung von *N*-[1-(1-Benzothien-2-yl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-*N*,*N*-dibenzylamin (36t):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Benzothiophencarbaldehyd (**17al**) (324 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36t** (487 mg, 1.10 mmol, 55 %) als gelben Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Benzothiophencarbaldehyd (**17al**) (49 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36t** (55 mg, 0.13 mmol, 42 %, 89% *ee*) als gelben Feststoff.

Smp.: 112-113 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –14 (c = 0.29, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.80-7.77 (m, 1H), 7.71-7.68 (m, 1H), 7.51-7.49 (m, 4H), 7.45-7.44 (m, 1H), 7.36-7.21 (m, 8H), 4.90 (d, *J*= 1.4 Hz, 1H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.45 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.5, 140.3, 139.3, 139.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.1, 124.0, 123.3, 122.7, 122.3, 99.6, 92.5, 54.5, 53.4, 0.3.

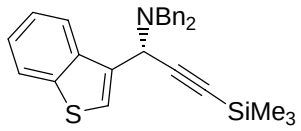
MS (70 eV, EI): m/z(%): 439 (M^+, 12), 281 (13), 244 (29), 243 (100), 215 (21), 207 (39), 203 (19), 91 (49).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{29}NSSi$ [M^+]: 439.1790, gef.: 439.1816.

IR (Film): 3027 (w), 2835 (w), 2165 (w), 1494 (m), 1454 (m), 1249 (s), 990 (m), 981 (m), 854 (vs), 749 (s), 698 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan / 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 29.2 (–), 31.3 (+).

Darstellung von *N*-[1-(1-Benzothien-3-yl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-*N*,*N*-dibenzylamin (36u):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) (324 mg, 2.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (394 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-36u** (571 mg, 1.30 mmol, 655 %) als gelben Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) (49 mg, 0.30 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (59 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-36u** (121 mg, 0.28 mmol, 92 %, 82% *ee*) als gelben Feststoff.

Smp.: 132-133 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –128 (c = 0.77, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.81 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.23-7.14 (m, 12H), 7.10 (d, *J*= 7.2 Hz, 1H), 4.89 (s, 1H), 3.70 (d, *J*= 12.3 Hz, 2H), 3.35 (d, *J*= 12.3 Hz, 2H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.5, 138.7, 137.2, 133.2, 129.1, 127.8, 126.8, 125.9, 123.9, 123.2, 123.1, 122.2, 100.2, 92.0, 54.5, 51.9, 0.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 439 (M^+, 18), 348 (10), 244 (28), 243 (100), 215 (25), 203 (13), 196 (17), 91 (51).

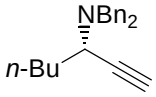
HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{29}NSSi$ [M^+]: 439.1790, gef.: 439.1787.

IR (Film): 3027 (m), 2955 (m), 2838 (m), 2164 (w), 1495 (m), 1454 (m), 1248 (s), 1106 (m), 1054 (m), 981 (m), 954 (m), 845 (vs), 751 (s), 738 (s), 700 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan / 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 31.7 (–), 39.7 (+).

12.2.5 Darstellung der terminalen Propargylamine 24

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-heptin-3-amin (24a):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36b** (363 mg, 1.00 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24a** (268 mg, 0.92 mmol, 92 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36b** (89 mg, 0.25 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24a** (69 mg, 0.24 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -190$ (c = 0.87, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (d, *J*= 7.7 Hz, 4H), 7.33 (t, *J*= 7.3 Hz, 4H), 7.25 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 3.85 (d, = 13.8 Hz, 2H), 3.46-3.40 (m, 3H), 2.33 (d, *J*= 1.3 Hz, 1H), 1.83-1.73 (m, 1H), 1.71-1.63 (m, 1H), 1.50-1.33 (m, 2H), 1.25-1.17 (m, 2H), 0.87 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.9, 82.2, 72.4, 54.7, 51.5, 33.4, 28.4, 22.2, 13.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%):290 (1, M^+-H), 235 (22), 234 (98), 181 (11), 92 (100), 65 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{25}N$ [M^+-H]: 290.1909, gef.: 290.1885.

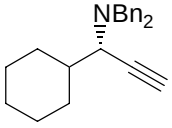
IR (Film): 3302 (m), 2956 (s), 2934 (s), 2860 (m), 1494 (m), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.55, H: 8.65, N: 4.81, gef.: C: 86.84, H: 8.80, N: 4.97.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.8 mL/min): t_r(min)= 11.3 (+), 12.9 (–).

Die Daten stimmen mit den in Kapitel 12.2 beschriebenen überein.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclohexyl-2-propin-1-amin (24b):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36j** (584 mg, 1.50 mmol) mit Bu_4NF (0.50 mL, 0.50 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24b** (442 mg, 1.40 mmol, 93 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36j** (100 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24b** (78 mg, 0.25 mmol, 95 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 75-76 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –157 (c = 0.35, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.41 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 2H), 3.85 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.41 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.07 (dd, *J*= 10.6, 2.2 Hz, 1H), 2.37 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.35–2.28 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.72-1.59 (m, 4H), 1.31-1.07 (m, 3H), 0.91-0.72 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.8, 81.0, 73.4, 57.6, 54.8, 39.5, 31.2, 30.2, 26.5, 26.1, 25.9.

MS (70 eV, EI): 235 (21), 234 (M^+–*c*-Hex, 100), 91 (88).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{27}N$ [M^+]: 317.2143, gef.: 317.2139.

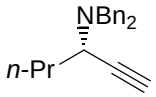
IR (KBr): 3302 (s), 2926 (vs), 2851 (s), 1495 (m), 1448 (m), 746 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.02, H: 8.57, N: 4.41, gef.: C: 86.74, H: 8.37, N: 4.32.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 31.7 (–), 36.0 (+).

Die erhaltenen Daten stimmen mit den in Kapitel 12.2 erhaltenen überein.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-hexin-3-amin (24d):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36a** (349 mg, 1.00 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24d** (272 mg, 0.98 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36a** (94 mg, 0.27 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24d** (73 mg, 0.26 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –160 (c = 0.77, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44–7.42 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 2H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.45 (td, *J*= 8.1, 2.2 Hz, 1H), 3.43 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.35 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.83–1.36 (m, 4H), 0.83 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.9, 82.2, 72.3, 54.8, 51.2, 35.9, 19.5, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 277 (M^+, <1), 235 (17), 234 (100), 91 (65).

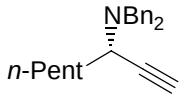
HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{23}N$ [M^+]: 277.1830, gef.: 277.1838.

IR (Film): 3301 (m), 2958 (s), 2935 (m), 1495 (m), 1454 (s), 748 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.59, H: 8.36, N: 5.05, gef.: C: 86.52, H: 8.46, N: 5.02.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.8 mL/min): t_r(min)= 11.3 (+), 12.9 (–).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-octin-3-amin (24e):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36c** (377 mg, 1.00 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24e** (293 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36c** (113 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24e** (84 mg, 0.28 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –115 (c = 0.41, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44 (d, *J*= 7.2 Hz, 4H), 7.35 (t, *J*= 7.2 Hz, 4H), 7.29-7.26 (m, 2H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.44 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.44-3.43 (m, 1H), 2.35 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H), 1.80–1.74 (m, 1H), 1.70-1.64 (m, 1H), 1.49-1.37 (m, 2H), 1.30 (sext., *J*= 7.2 Hz, 2H), 1.20-1.15 (m, 2H), 0.88 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.9, 82.2, 72.4, 54.7, 51.4, 33.6, 31.3, 25.9, 22.5, 14.0.

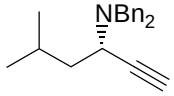
MS (70 eV, EI): m/z(%): 305 (M^+, <1), 235 (18), 234 (93), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{27}N$ [M^+]: 305.2143, gef.: 305.2165.

IR (Film): 3304 (m), 2954 (s), 2933 (s), 1495 (m), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.51, H: 8.91, N: 4.59, gef.: C: 86.31, H: 8.99, N: 4.55.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-methyl-1-hexin-3-amin (24f):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36d** (290 mg, 0.80 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24f** (230 mg, 0.79 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36d** (93 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24f** (75 mg, 0.26 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –165 (c = 0.45, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (d, *J*= 7.3 Hz, 4H), 7.35 (t, *J*= 7.3 Hz, 4H), 7.29-7.26 (m, 2H), 3.86 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.51 (td, *J*= 7.7, 2.5 Hz, 1H), 3.42 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.35 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.91–1.87 (m, 1H), 1.72-1.68 (m, 1H), 1.52-1.48 (m, 1H), 0.83 (d, *J*= 6.3 Hz, 3H), 0.70 (d, *J*= 6.3 Hz, 3H).

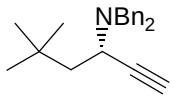
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.9, 128.2, 126.9, 82.3, 72.3, 54.8, 49.4, 42.8, 24.5, 22.7, 21.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 291 (M^+, <1), 235 (18), 234 (100), 91 (89).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{24}N$ [M^+–H]: 290.1909, gef.: 290.1885.

IR (Film): 3302 (m), 2955 (s), 2934 (s), 1495 (m), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5,5-dimethyl-1-hexin-3-amin (24g):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36e** (302 mg, 0.80 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24g** (242 mg, 0.79 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36e** (106 mg, 0.28 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24g** (85 mg, 0.28 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –175 (c = 0.65, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43-7.40 (m, 4H), 7.33-7.30 (m, 4H), 7.26-7.22 (m, 2H), 3.81 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.48-3.44 (m, 1H), 3.40 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.34 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H), 1.76 (dd, *J*= 13.6, 7.7 Hz, 1H), 1.67 (dd, *J*= 13.5, 4.0 Hz, 1H), 0.82 (s, 9H).

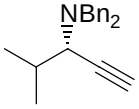
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.6, 128.9, 128.2, 126.9, 83.3, 72.4, 54.8, 48.7, 48.1, 30.7, 29.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 305 (M^+, <1), 235 (12), 234 (71), 91 (100), 58 (12), 44 (36).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{26}N$ [M^+–H]: 304.2065, gef.: 304.2076.

IR (Film): 3304 (m), 2956 (s), 1495 (m), 1454 (s), 1368 (m), 746 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-methyl-1-pentin-3-amin (24h):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36f** (349 mg, 1.00 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24h** (266 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36f** (91 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24h** (71 mg, 0.25 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –231 (c = 0.76, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.46–7.24 (m, 10H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.42 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.95 (d, *J*= 10.8 Hz, 1H), 2.38 (s, 1H), 2.02–1.90 (m, 1H), 1.04 (t, *J*= 6.7 Hz, 6H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.6, 128.8, 128.2, 126.9, 81.2, 73.2, 58.9, 54.9, 30.5, 20.8, 19.8.

MS (70 eV, EI): 235 (18), 234 (M^+–*i*Pr, 100), 91 (16).

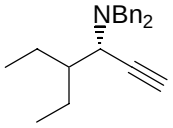
HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{22}N$ [M^+–H]: 276.1752, gef.: 276.1720.

IR (Film): 2959 (m), 1495 (m), 1454 (m), 746 (m), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.59, H: 8.36, N: 5.05, gef.: C: 86.25, H: 8.20, N: 4.98.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 29.7 (–), 34.9 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-ethyl-1-hexin-3-amin (24i):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36g** (377 mg, 1.00 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24i** (299 mg, 0.98 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36g** (107 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24i** (87 mg, 0.28 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –252 (c = 0.47, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.41 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 2H), 3.84 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.40 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.21 (dd, *J*= 10.1, 2.3 Hz, 1H), 2.38 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H), 1.79–1.62 (m, 3H), 1.50-1.28 (m, 2H), 0.81 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.60 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.6, 129.0, 128.2, 126.9, 81.3, 73.3, 55.0, 54.6, 41.4, 21.9, 19.9, 10.4, 8.9.

MS (70 eV, EI): 235 (20), 234 (M^+–1-ethylpropyl, 100), 91 (74).

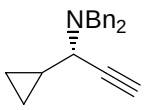
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{26}N$ [M^+–H]: 304.2065, gef.: 304.2075.

IR (Film): 3302 (m), 2963 (s), 2937 (m), 1495 (m), 1454 (m), 748 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.51, H: 8.91, N: 4.59, gef.: C: 86.45, H: 9.07, N: 4.57.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 28.4 (–), 31.9 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclopropyl-2-propin-1-amin (24j):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36h** (174 mg, 0.50 mmol) mit Bu_4NF (0.15 mL, 0.15 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24j** (136 mg, 0.49 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36h** (102 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24j** (80 mg, 0.29 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -138$ (c = 0.40, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33 (d, *J*= 7.1 Hz, 4H), 7.23 (t, *J*= 7.8 Hz, 4H), 7.18-7.13 (m, 2H), 3.89 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.34 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.24 (dd, *J*= 5.7, 2.1 Hz, 1H), 2.21 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H), 1.06–0.98 (m, 1H), 0.49-0.30 (m, 3H), 0.19-0.13 (m, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.9, 128.7, 128.2, 126.8, 79.4, 73.2, 55.1, 55.0, 13.5, 3.7, 2.0.

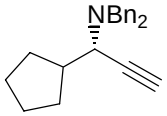
MS (70 eV, EI): 275 (M^+, 2), 234 (37), 91 (100), 77 (13), 65 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{21}N$ [M^+]: 275.1674, gef.: 275.1655.

IR (Film): 3299 (m), 3027 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1027 (m), 746 (s), 698 (vs).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 20.5 (–), 22.9 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclopentyl-2-propin-1-amin (24k):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36i** (263 mg, 0.70 mmol) mit Bu_4NF (0.20 mL, 0.20 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24k** (211 mg, 0.69 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36i** (110 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24k** (87 mg, 0.29 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -138$ (c = 0.57, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.42 (m, 4H), 7.37-7.24 (m, 6H), 3.89 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.40 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.09 (dd, *J*= 10.6, 2.3 Hz, 1H), 2.34 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H), 2.36-2.20 (m, 1H), 1.93-1.81 (m, 2H), 1.56-1.22 (m, 6H).

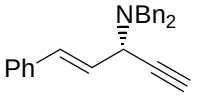
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.9, 128.2, 126.9, 81.8, 72.4, 56.9, 54.9, 42.6, 30.8, 30.2, 24.9, 24.8.

MS (70 eV, EI): 303 (M^+, <1), 235 (15), 234 (82), 91 (100), 43 (25).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{25}N$ [M^+]: 303.1987, gef.: 303.2011.

IR (Film): 3301 (m), 2955 (s), 1495 (m), 1453 (m), 747 (s), 698 (vs).

Darstellung von (1*E*)-*N*,*N*-Dibenzyl-1-phenyl-1-penten-4-in-3-amin (24l):



Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(±)-36k** (205 mg, 0.50 mmol) mit KOH (0.60 mL, 1.00 M, 0.60 mmol) in MeOH (10 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-24l** (163 mg, 0.49 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(+)-36k** (118 mg, 0.29 mmol) mit KOH (0.40 mL, 1.00 M, 0.40 mmol) in MeOH (5 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-24l** (93 mg, 0.28 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +41 (c = 0.77, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.47–7.25 (m, 15H), 6.95 (dd, *J*= 15.9, 1.7 Hz, 1H), 6.26 (dd, *J*= 15.9, 4.4 Hz, 1H), 4.37-3.36 (m, 1H), 3.91 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.52 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 2.63 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.5, 136.6, 132.7, 128.8, 128.5, 128.3, 128.0, 127.6, 127.0, 126.6, 79.0, 75.6, 54.7, 53.6.

MS (70 eV, EI): 337 (M^+, 12), 336 (24), 246 (44), 142 (16), 141 (68), 115 (31), 92 (11), 91 (100), 65 (11).

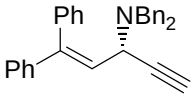
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{23}N$ [M^+]: 337.1830, gef.: 337.1853.

IR (Film):3291 (s), 3281 (s), 3024 (m), 2839 (m), 1494 (m), 1453 (m), 967 (s), 745 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 88.98, H: 6.87, N: 4.15, gef.: C: 88.64, H: 7.12, N: 4.08.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r(min)= 35.0 (–), 46.3 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1,1-diphenyl-1-penten-4-in-3-amin (24m):



Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(±)-36l** (340 mg, 0.70 mmol) mit KOH (0.90 mL, 1.00 M, 0.90 mmol) in MeOH (10 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-24m** (280 mg, 0.68 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(+)-36l** (119 mg, 0.25 mmol) mit KOH (0.40 mL, 1.00 M, 0.40 mmol) in MeOH (5 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-24m** (101 mg, 0.25 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +47 (c = 0.27, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31–7.11 (m, 20H), 6.20 (d, *J*= 9.3 Hz, 1H), 4.29 (dd, *J*= 9.3, 2.2 Hz, 1H), 3.89 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.62 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.46 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 144.6, 142.2, 139.3, 138.6, 129.6, 128.8, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.3, 126.8, 125.3, 112.3, 81.6, 73.5, 55.1, 50.9.

MS (70 eV, EI): 413 (M^+, 16), 412 (20), 323 (23), 322 (86), 218 (20), 217 (83), 218 (18), 215 (39), 202 (45), 139 (28), 91 (100).

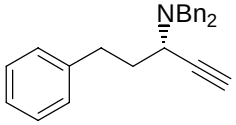
HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{37}N$ [M^+]: 413.2143, gef.: 413.2103.

IR (Film): 3292 (m), 3028 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1444 (m), 748 (m), 697 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 90.03, H: 6.58, N: 3.39, gef.: C: 90.34, H: 6.65, N: 3.23.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r(min)= 37.4 (–), 40.5 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-phenyl-1-pentin-3-amin (24n):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36m** (206 mg, 0.50 mmol) mit Bu_4NF (0.15 mL, 0.15 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24n** (166 mg, 0.49 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36m** (96 mg, 0.23 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24n** (75 mg, 0.22 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –83 (c = 0.46, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45–7.15 (m, 13H), 7.09-7.07 (m, 2H), 3.91 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.52 (dd, *J*= 8.0, 2.2 Hz, 1H), 3.48 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.87–2.77 (m, 1H), 2.72-2.62 (m, 1H), 2.39 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.16-1.93 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 141.7, 139.5, 128.9, 128.3, 128.3, 128.2, 126.9, 125.7, 81.7, 72.9, 54.9, 51.2, 35.5, 32.5.

MS (70 eV, EI): 339 (M^+, 1), 235 (18), 234 (100), 91 (94).

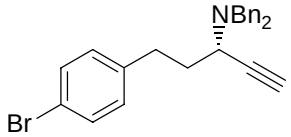
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{25}N$ [M^+]: 339.1987, gef.: 339.1975.

IR (Film): 3295 (m), 3027 (m), 1495 (s), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 88.45, H: 7.42, N: 4.13, gef.: C: 88.30, H: 7.47, N: 4.01.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r(min)= 38.6 (+), 42.5 (–).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-(4-bromphenyl)-1-pentin-3-amin (24o):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36n** (245 mg, 0.50 mmol) mit Bu_4NF (0.15 mL, 0.15 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24o** (205 mg, 0.49 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36n** (107 mg, 0.22 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24o** (92 mg, 0.22 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –54 (c = 0.41, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41–7.25 (m, 12H),6.89 (d, *J*= 8.2 Hz, 2H), 3.87 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.45 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.43 (dd, *J*= 7.4, 2.1 Hz, 1H), 2.77–2.56 (m, 2H), 2.38 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.09-1.87 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.5, 139.4, 131.3, 130.1, 128.9, 128.3, 127.0, 119.5, 81.5, 73.0, 55.0, 50.8, 35.3, 31.8.

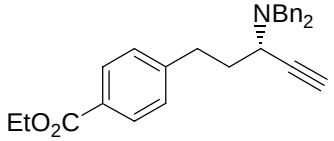
MS (70 eV, EI): 417 (M^+, <1), 235 (19), 234 (100), 91 (79).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{24}BrN$ [M^+]: 417.1092, gef.: 417.1044.

IR (Film): 3296 (m), 3028 (m), 2931 (m), 2835 (m), 1488 (vs), 1454 (s), 1072 (s), 1012(s), 747 (s), 698 (vs).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 47.8 (–), 67.2 (+).

Darstellung von Ethyl 4-[3-(dibenzylamino)- 4-pentinyl]benzoat (24p):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-36o** (242 mg, 0.50 mmol) mit Bu_4NF (0.15 mL, 0.15 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24p** (185 mg, 0.45 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-36o** (140 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24p** (108 mg, 0.26 mmol, 91%) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –83 (c = 0.81, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.89 (d, *J*= 8.2 Hz, 2H), 7.42-7.24 (m, 10H), 7.09 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H), 4.39 (q, *J*= 7.1 Hz, 2H), 3.88 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.50-3.46 (m, 1H), 3.45 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.74-2.63 (m, 1H), 2.39 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.13-1.90 (m, 2H), 1.42 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.6, 147.0, 139.4, 129.6, 128.9, 128.3, 128.1, 127.0, 88.6, 81.5, 73.1, 60.7, 55.0, 51.0, 35.1, 32.5, 14.4.

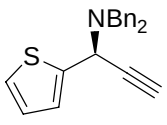
MS (70 eV, EI): 411 (M^+, 2), 235 (19), 234 (100), 91 (83).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{29}NO_2$ [M^+]: 411.2198, gef.: 411.2233.

IR (Film): 3295 (m), 2936 (m), 1716 (vs), 1611 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1277 (vs), 1178 (m), 1107 (s), 747 (m), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 81.72, H: 7.10, N: 3.40, gef.: C: 81.60, H: 7.19, N: 3.29.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(2-thienyl)- 2-propin-1-amin (24q):

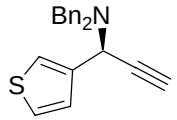


Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(±)-36r** (195 mg, 0.50 mmol) mit KOH (0.60 mL, 1.00 M, 0.60 mmol) in MeOH (10 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24q** (157 mg, 0.49 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(+)-36r** (95 mg, 0.24 mmol) mit KOH (0.30 mL, 1.00 M, 0.30 mmol) in MeOH (5 mL) bei RT 12 h umgesetzt.. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-24q** (76 mg, 0.24 mmol, 99%) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +32 (c = 0.50, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.53-7.51 (m, 4H), 7.37 (t, *J*= 7.5 Hz, 4H), 7.30-7.25 (m, 4H), 6.97 (dd, *J*= 4.8, 3.6 Hz, 1H), 4.90 (s br, 1H), 3.90 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.51 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 2.64 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 144.0, 139.0, 128.7, 128.3, 127.1, 126.2, 126.1, 125.5, 78.4, 74.8, 54.4, 52.1.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 317 (M^+, 22), 226 (32), 121 (100).
HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{19}NS$ [M^+]: 317.1238, gef.: 317.1255.
IR (Film): 3294 (m), 3028 (m), 2834 (m), 2810 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1232 (m), 1116 (m), 745 (m), 698 (vs), 665 (m).
HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan / 2 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 21.0 (–), 23.0 (+)

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(3-thienyl)- 2-propin-1-amin (24r):



Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(±)-36s** (195 mg, 0.50 mmol) mit KOH (0.60 mL, 1.00 M, 0.60 mmol) in MeOH (10 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24r** (153 mg, 0.49 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(+)-36s** (99 mg, 0.26 mmol) mit KOH (0.30 mL, 1.00 M, 0.30 mmol) in MeOH (5 mL) bei RT 12 h umgesetzt.. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-24r** (74 mg, 0.26 mmol, 99%) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +22 (c = 0.52, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.43-7.37 (m, 5H), 7.32-7.18 (m, 8H), 4.67 (s br, 1H), 3.75 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.42 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 2.55 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.5, 139.4, 128.8, 128.3, 127.4, 127.0, 125.7, 123.2, 79.3, 74.5, 54.4, 52.0.

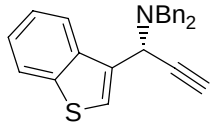
MS (70 eV, EI): m/z(%): 317 (M^+, 22), 226 (31), 196 (48), 122 (20), 120 (100), 92 (12), 91 (84).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{19}NS$ [M^+]: 317.1238, gef.: 317.1232.

IR (Film): 3294 (s), 3028 (m), 2809 (m), 1494 (s), 1454 (s), 1284 (m), 1116 (m), 1074 (m), 842 (m), 790 (s), 753 (s), 741 (s), 698 (vs), 660 (m).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan / 2 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 20.6 (–), 23.5 (+).

Darstellung von *N*-[1-(1-Benzothien-3-yl)- 2-propinyl]-*N*,*N*-dibenzylamin (24s):



Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(±)-36u** (329 mg, 0.75 mmol) mit KOH (0.90 mL, 1.00 M, 0.90 mmol) in MeOH (10 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-24s** (256 mg, 0.70 mmol, 93 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 5 wurde Propargylamin **(–)-36u** (121 mg, 0.28 mmol) mit KOH (0.30 mL, 1.00 M, 0.30 mmol) in MeOH (5 mL) bei RT 12 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-24s** (95 mg, 0.26 mmol, 92%) als gelbes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –119 (c = 0.82, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.70 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 10H), 7.16-7.14 (m, 2H), 4.92 (s, 1H), 3.73 (d, *J*= 13.1 Hz, 2H), 3.37 (d, *J*= 13.1 Hz, 2H), 2.61 (s, 1H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 141.3, 139.4, 137.9, 133.7, 129.9, 128.6, 127.6, 126.7, 124.8, 124.1, 123.8, 123.0, 79.0, 75.8, 55.2, 51.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 367 (M^+, 10), 196 (16), 172 (19), 171 (100), 91 (33).

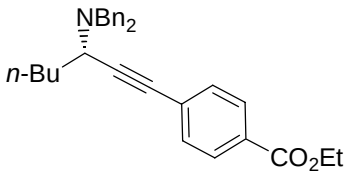
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{21}NS$ [M^+]: 367.1395, gef.: 367.1382.

IR (Film): 3274 (vs), 3026 (m), 2836 (m), 1453 (m), 1428 (m), 1368 (m), 1099 (m), 755 (s), 737 (s), 701 (s), 674 (m), 658 (m).

12.3 Funktionalisierung der terminalen Propargylamine

12.3.1 Darstellung der Phenylacetylene 14 durch Kreuzkupplung

Darstellung von Ethyl 4-[3-(dibenzylamino)-1-heptinyl]benzoat (14r):



$PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol) und CuI (3.8 mg, 0.02 mmol) wurden in einem 10 mL Schlenkkolben vorgelegt und im Vakuum getrocknet. Anschließend wurde der Katalysator in trockenem THF (1.5 mL) suspendiert und NEt_3 (152 mg, 1.50 mmol) wurde zugegeben. Nach 10 min rühren bei RT wurde Ethyl-4-iodbenzoat (**47b**) (304 mg, 1.10 mmol) zugegeben. Das Propargylamin **24a** (291 mg, 1.00 mmol) wurde in THF (3.5 mL) gelöst und zur Katalysatorlösung gegeben. Nach 20 h bei RT zeigte DC-Analyse vollständigen Umsatz und die Reaktionsmischung wurde mit H_2O (20 mL) hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3x 30 mL) extrahiert und getrocknet (Na_2SO_4). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das funktionalisierte Propargylamin **14r** (382 mg, 0.87 mmol, 87 %) als ein gelbes Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.06 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H), 7.46 (d, *J*= 7.8 Hz, 4H), 7.36 (t, *J*= 7.8 Hz, 4H), 7.29-7.27 (m, 2H), 4.44 (q, *J*= 7.1 Hz, 2H), 3.95 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 3.67 (t, *J*= 7.8 Hz, 1H), 3.53 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 1.89-18.3 (m, 1H), 1.80-1.74 (m, 1H), 1.55-1.49 (m, 1H), 1.46 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 1.48-1.40 (m, 1H), 1.30-1.24 (m, 2H), 0.91 (t, *J*= 7.8 Hz, 3H).

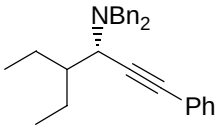
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.1, 139.7, 131.7, 129.5, 129.4, 128.8, 128.2, 128.1, 126.9, 91.6, 84.7, 61.1, 55.0, 52.3, 33.4, 28.5, 22.3, 14.3, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 439 (<1, M^+), 383 (28), 382 (100), 91 (53).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{32}NO_2$ [M^+–H]: 438.2433, gef.: 438.2405.

IR (Film): 2956 (m), 2933 (m), 1720 (vs), 1606 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1272 (vs), 1174 (m), 1106 (s), 769 (m), 747 (m), 698 (m).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-4-ethyl-1-phenyl-1-hexin-3-amin (14s)

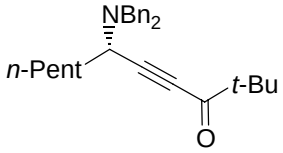


$PdCl_2(PPh_3)_2$ (14 mg, 0.02 mmol) und CuI (3.8 mg, 0.02 mmol) wurden in einem 10 mL Schlenkkolben vorgelegt und im Vakuum getrocknet. Anschließend wurde der Katalysator in trockenem THF (1.5 mL) suspendiert und NEt_3 (152 mg, 1.50 mmol) wurde zugegeben. Nach 10 min rühren bei RT wurde Iodbenzol (**47a**) (224 mg, 1.10 mmol) zugegeben. Das Propargylamin **24i** (305 mg, 1.00 mmol) wurde in THF (3.5 mL) gelöst und zur Katalysatorlösung gegeben. Nach 20 h bei RT zeigte DC-Analyse vollständigen Umsatz und die Reaktionsmischung wurde mit H_2O (20 mL) hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3x 30 mL) extrahiert und getrocknet (Na_2SO_4). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das funktionalisierte Propargylamin **14s** (343 mg, 0.90 mmol, 90 %) als ein gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.59-7.56 (m, 2H), 7.48-7.46 (m, 4H), 7.42-7.34 (m, 7H), 7.31-7.26 (m, 2H), 3.93 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.51 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.43 (d, *J*= 9.6 Hz, 1H), 1.83-1.69 (m, 3H), 1.57-1.37 (m, 2H), 0.87 (t, *J*= 7.7 Hz, 3H), 0.66 (t, *J*= 7.7 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.7, 131.8, 129.1, 128.3, 128.2, 127.8, 126.9, 123.8, 87.5, 86.1, 55.3, 55.2, 41.7, 22.3, 20.2, 10.6, 9.0.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 380 (M^+–H, <1), 311 (22), 310 (100), 91 (23).
HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{30}N$ [M^+–H]: 380.2378, gef.: 380.2374.
IR (Film): 2961 (s), 2935 (m), 2803 (m), 1489 (m), 1453 (m), 754 (s), 746 (s), 698 (vs), 690 (vs).
Elementaranalyse: ber.: C: 88.14, H: 8.19, N: 3.67, gef.: C: 87.96, H: 8.18, N: 3.65.

12.3.2 Darstellung der Inone 55 durch Kreuzkupplung

Darstellung von 6-(Dibenzylamino)-2,2-dimethyl-4-decin-3-on (55a)



Propargylamin **24e** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 6 mit Pivaloylchlorid (**54b**) (133 mg, 1.10 mmol), CuI (3.8 mg, 0.02 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol) und

NEt_3 (152 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon **55a** (325 mg, 0.84 mmol, 84 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.30-7.29 (m, 4H), 7.26-7.22 (m, 4H), 7.18-7.15 (m, 2H), 3.81 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.50 (t, *J*= 7.7 Hz, 1H), 3.33 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 1.76-1.56 (m, 2H), 1.39-1.25 (m, 2H), 1.20 (s, 9H), 1.19-1.14 (m, 2H), 1.10-1.02 (m, 2H), 0.76 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 194.2, 139.1, 128.8, 128.3, 127.1, 93.1, 82.7, 55.1, 51.8, 44.7, 33.1, 31.2, 26.2, 25.8, 22.5, 13.9.

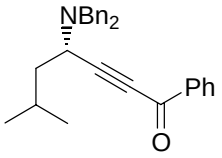
MS (70 eV, EI): m/z(%): 389 (M^+, <1), 319 (20), 318 (100), 91 (26).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{35}NO$ [M^+]: 389.2719, gef.: 389.2697.

IR (Film): 2958 (s), 2932 (s), 2159 (m), 1672 (vs), 1454 (m), 1132 (m), 746 (m), 698 (m).

Elementaranalyse:. ber.: C: 83.24, H: 9.06, N: 3.60; gef.: C: 83.09, H: 9.62, N: 3.55.

Darstellung von 4-(Dibenzylamino)-6-methyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (55b)



Propargylamin (±)-**24f** (146 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 0.01 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 0.02 mmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (±)-**55b** (159 mg, 0.40 mmol, 80 %) als gelbes Öl.

Propargylamin (–)-**24f** (67 mg, 0.23 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (36 mg, 0.25 mmol) CuI (0.9 mg, 4.6 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.2 mg, 4.6 µmol) und NEt_3 (35 mg, 0.35 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (–)-**55b** (84 mg, 0.21 mmol, 92 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –224 (c = 0.42, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ= 8.27-8.24 (m, 2H), 7.68 (tt, *J*= 7.5, 2.2 Hz, 1H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.45-7.43 (m, 4H), 7.39-7.34 (m, 4H), 7.32-7.26 (m, 2H), 3.98 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 3.82 (dd, *J*= 8.0, 6.6 Hz, 1H), 3.54 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 2.04-1.80 (m, 2H), 1.69-1.60 (m, 1H), 0.88 (d, *J*= 6.7 Hz, 3H), 0.74 (d, *J*= 6.6 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 139.0, 137.0, 134.0, 129.5, 128.9, 128.6, 128.3, 127.2, 94.4, 83.6, 55.2, 50.1, 42.2, 24.6, 22.7, 21.7.

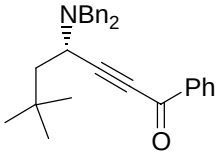
MS (70 eV, EI): m/z(%): 393 (M^+–2H, 2), 339 (24), 338 (91), 105 (50), 92 (12), 91 (100), 77 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{27}NO$ [M^+–2H]: 393.2093, gef.: 393.2057.

IR (Film): 2956 (m), 2208 (m), 1654 (vs), 1450 (m), 1260 (vs), 699 (vs).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 9.2 (–), 10.4 (+).

Darstellung von 4-Dibenzylamino)-6,6-dimethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (55c)



Propargylamin (±)-**24g** (153 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 0.01 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 0.01 mmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (±)-**55c** (162 mg, 0.39 mmol, 79 %) als gelbes Öl.

Propargylamin (–)-**24g** (75 mg, 0.24 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (37 mg, 0.26 mmol), CuI (0.9 mg, 4.8 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.4 mg, 4.8 µmol) und NEt_3 (36 mg, 0.36 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (–)-**55c** (25 mg, 0.06 mmol, 26 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –215 (c = 0.21, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.15-8.13 (m, 2H), 7.57 (tt, *J*= 7.3, 1.7 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.35-7.33 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 4H), 7.19-7.16 (m, 2H), 3.85 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.68 (dd, *J*= 7.9, 3.7 Hz, 1H), 3.43 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 1.84 (dd, *J*= 13.6, 7.9 Hz, 1H), 1.71 (dd, *J*= 13.6, 3.4 Hz, 1H), 0.78 (m, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.8, 139.0, 137.1, 134.0, 129.5, 128.9, 128.6, 128.3, 127.2, 95.3, 83.7, 55.2, 48.7, 48.4, 30.7, 29.6.

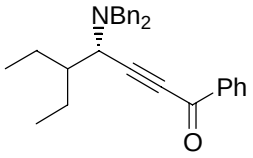
MS (70 eV, EI): m/z(%): 409 (M^+, <1), 339 (25), 338 (100), 91 (55).

HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{31}NO$ [M^+]: 409.2406, gef.: 409.2372.

IR (Film): 2956 (m), 2208 (m), 1645 (vs), 1450 (m), 1260 (vs), 698 (vs).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.3 mL/min): t_r(min)= 14.2 (–), 15.7 (+).

Darstellung von 4-(Dibenzylamino)-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (55d)



Propargylamin (±)-**24i** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (154 mg, 1.10 mmol), CuI (3.8 mg, 0.02 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol) und NEt_3 (152 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95 : 5) lieferte das Inon (±)-**55d** (395 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 76-77 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.27-8.20 (m, 2H), 7.68-7.60 (m, 1H), 7.58-7.49 (m, 2H), 7.44-7.21 (m, 10H), 3.94 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.54-3.43 (m, 3H), 1.90-1.63 (m, 3H), 1.60-1.30 (m, 2H), 0.82 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.61 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 177.9, 138.9, 137.1, 134.0, 129.5, 129.1, 128.6, 128.4, 127.2, 94.0, 84.5, 55.4, 55.3, 41.4, 22.2, 20.0, 10.4, 8.8.

MS (70 eV, EI): 409 (M^+, <1), 338 (100), 312 (1), 246 (2), 194 (1), 181 (2), 115 (3), 105 (16), 91 (87), 77 (6), 65 (5).

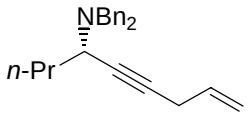
HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{31}NO$ [M^+]: 409.2406, gef.: 409.2443.

IR (Film): 2968 (m), 2941 (m), 2209 (m), 1640 (vs), 1598 (m), 1579 (m), 1494 (m), 1450 (m), 1312 (m), 1261 (vs), 1172 (m), 1086 (m), 1069 (m), 748 (m), 734 (m), 697 (vs).

Elementaranalyse: ber: C: 85.04, H: 7.63, N: 3.42, gef.: C: 85.44, H: 7.53, N: 3.40.

12.3.3 Darstellung der funktionalisierten Propargylamine 59

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-9-decen-6-in-5-amin (59a)



Propargylamin (±)-**24d** (554 mg, 2.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (1.85 mL, 2.40 mmol, 1.30 M in Hexan) und Allyliodid (1.01 g, 6.00 mmol) für 14 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59a** (595 mg, 1.88 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44-7.42 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 6.01-5.88 (m, 1H), 5.47 (dq, *J*= 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.22 (dq, *J*= 10.3, 1.8 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.45 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.44-3.40 (m, 1H), 3.14-3.10 (m, 2H), 1.81-1.38 (m, 4H), 0.83 (t, *J*= 7.7 Hz, 3H).

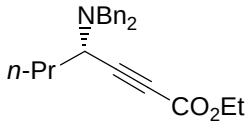
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.1, 133.3, 128.8, 128.1, 126.7, 115.7, 81.1, 80.8, 54.9, 51.5, 36.3, 23.1, 19.6, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 316 (M^+–H, <1), 274 (41), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{26}N$ [M^+–H]:316.2065, gef.: 316.2043.

IR (Film): 2958 (s), 2934 (m), 1642 (m), 1494 (m), 1454 (s), 916 (m), 747 (s), 698 (vs).

Darstellung von Ethyl 4-(dibenzylamino)-2-heptinoat (59b)



Propargylamin (±)-**24d** (554 mg, 2.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (1.85 mL, 2.40 mmol, 1.30 M in Hexan) und Chlorameisensäureethylester (434 mg, 4.00 mmol) für 14 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59b** (673 mg, 1.92 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42-7.40 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 2H), 4.31 (q, *J*= 7.0 Hz, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.57 (t, *J*= 8.0 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 1.83-1.62 (m, 2H), 1.56-1.34 (m, 2H), 1.39 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H), 0.82 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

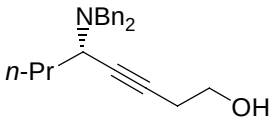
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 153.7, 139.1, 128.8, 128.3, 127.1, 86.8, 77.2, 62.0, 54.9, 51.3, 35.0, 19.4, 14.1, 13.5.

MS (70 eV, EI): 348 (M^+–H, <1), 307 (19), 306 (100), 91 (45).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{26}NO_2$ [M^+–H]: 348.1964, gef.: 348.1951.

IR (Film): 2960 (m), 2936 (m), 2220 (m), 1713 (vs), 1454 (m), 1242 (vs), 750 (m), 699 (m).

Darstellung von 5-(Dibenzylamino)-3-octin-1-ol (59c)



Propargylamin (±)-**24d** (277 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.92 mL, 1.20 mmol, 1.30 M in Hexan) und Oxiran (0.15 mL, 3.00 mmol) und $BF_3{\cdot}OEt_2$ (170 mg, 1.20 mmol) für 2 h bei –78 °C umgesetzt. Ges. NH_4Cl-Lösung (15 mL) wurde bei dieser

Temperatur zugesetzt und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert (3 x 20 mL). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) lieferte das Propargylamin (±)-**59c** (244 mg, 0.76 mmol, 76 %) als farbloses Öl.

Propargylamin (–)-**24d** (83 mg, 0.30 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.47 mL, 0.36 mmol, 1.30 M in Hexan) und Oxiran (0.05 mL, 0.9 mmol) und $BF_3 \cdot OEt_2$ (51 mg, 0.36 mmol) für 2 h bei –78 °C umgesetzt. Ges. NH_4Cl-Lösung (10 mL) wurde bei dieser Temperatur zugesetzt und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert (3 x 15 mL). Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) lieferte das Propargylamin (–)-**59c** (69 mg, 0.22 mmol, 72 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -121$ (c = 0.70, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ = 7.56-7.53 (m, 4H), 7.33-7.18 (m, 6H), 4.00 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.68 (tt, *J*= 7.7, 1.8 Hz, 1H), 3.60 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.59 (t, *J*= 6.5 Hz, 2H), 2.40 (td, *J*= 6.5, 1.7 Hz, 2H), 1.86-1.74 (m, 1H), 1.70-1.59 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 2H), 0.82 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

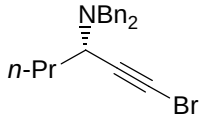
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ = 140.3, 129.2, 128.6, 127.2, 81.9, 80.2, 61.6, 55.4, 51.9, 36.6, 23.5, 20.0, 13.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 321 (M^+, <1), 279 817), 278 (100), 91 (32).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{27}NO$ [M^+]: 321.2093, gef.: 321.2094.

IR (Film): 3351 (m), 3028 (m), 2957 (s), 2935 (s), 2872 (m), 1494 (m), 1454 (s), 1046 (s), 748 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-brom-1-hexin-3-amin (59d)



Propargylamin (±)-**24d** (222 mg, 0.80 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.68 mL, 0.88 mmol, 1.30 M in Hexan) und *N*-Bromsuccinimid (214 mg, 1.20 mmol) für 12 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59d** (236 mg, 0.66 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.42-7.40 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.86 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.45 (t, *J*= 8.0 Hz, 1H), 3.41 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 1.80-1.59 (m, 2H), 1.53-1.34 (m, 2H), 0.81 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

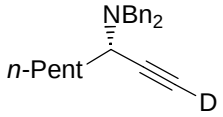
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.6, 128.8, 128.2, 126.9, 79.1, 72.4, 54.9, 52.6, 35.8, 19.5, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 356 (M^++H, 8), 197 (13), 196 (100), 186 (16), 91 (12), 85 (26), 83 (19), 81 (31), 79 (17), 71 (43), 70 (20), 69 (40), 67 (43).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{23}BrN$ [M^++H]: 356.1014, gef.: 356.1004.

IR (Film):2958 (m), 2932 (m), 1494 (m), 1454 (m), 747 (m), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-heptin-3-amin *d*$_1$ (59e)



Propargylamin (±)-**24e** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.80 mL, 1.20 mmol, 1.50 M in Hexan) und D_2O (0.5 mL) für 30 min bei –78 °C umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde mit Et_2O (10 mL) verdünnt und mit H_2O (15 mL) hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O extrahiert (3 x 20 mL) und über Na_2SO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) lieferte das Propargylamin (±)-**59e** (300 mg, 0.98 mmol, 98 %, > 95 % *D*) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43-7.41 (m, 4H), 7.35 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H), 7.29-7.25 (m, 2H), 3.87 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 3.45-3.43 (m, 3H), 1.81-1.75 (m, 1H), 1.70-1.65 (m, 1H), 1.49-1.39 (m, 2H), 1.33-1.27 (m, 2H), 1.20-1.15 (m, 2H), 0.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 139.7, 128.8, 128.2, 126.9, 81.8, 72.1 (t, *J*= 37 Hz), 54.7, 51.4, 33.6, 31.3, 25.9, 22.5, 14.0.

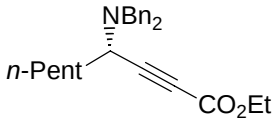
MS (70 eV, EI): m/z(%): 290 (1, M^+–H), 235 (22), 234 (98), 181 (11), 92 (100), 65 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{25}N$ [M^+–H]: 290.1909, gef.: 290.1885.

IR (Film): 3302 (m), 2956 (s), 2934 (s), 2860 (m), 1494 (m), 1454 (s), 746 (s), 698 (vs).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.55, H: 8.65, N: 4.81, gef.: C: 86.82, H: 8.83, N: 4.90.

Darstellung von Ethyl 4-(dibenzylamino)-2-noninoat (59f)

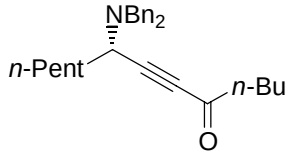


Propargylamin (±)-**24e** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.81 mL, 1.05 mmol, 1.30 M in Hexan) und Chlorameisensäureethylester (217 mg, 2.00 mmol) für 14 h

bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59f** (390 mg, 0.95 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (d, *J*= 7.7 Hz, 4H), 7.35 (t, *J*= 7.7 Hz, 4H), 7.29-7.26 (m, 2H), 4.32 (q, *J*= 7.3 Hz, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.56 (t, *J*= 7.7 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 1.84-1.67 (m, 2H), 1.51-1.43 (m, 2H), 1.40 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 1.31-1.25 (m, 2H), 1.18-1.13 (m, 2H), 0.87 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 153.7, 139.1, 128.8, 128.3, 127.1, 86.9, 77.4, 62.0, 54.9, 51.5, 32.8, 31.1, 25.7, 22.4, 14.1, 14.0.
MS (70 eV, EI): 375 (M^+–2H<1), 307 (18), 306 (100), 91 (53).
HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{29}NO_2$ [M^+–2H]: 375.2198, gef.: 375.2166.
IR (Film): 2956 (m), 2933 (m), 2222 (m), 1713 (vs), 1454 (m), 1242 (vs), 749 (m), 699 (m).

Darstellung von 8-(Dibenzylamino)-6-tridecin-5-on (59g)



Propargylamin (±)-**24e** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.80 mL, 1.20 mmol, 1.50 M in Hexan), $ZnCl_2$ (1.20 mL, 1.20 mmol, 1.00 M in THF) bei –78 °C umgesetzt, auf RT erwärmt und anschließend mit Valeroylchlorid (181 mg, 1.50 mmol) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59g** (323 mg, 0.70 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

Propargylamin (–)-**24e** (82 mg, 0.27 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.22 mL, 0.32 mmol, 1.50 M in Hexan), $ZnCl_2$ (0.32 mL, 0.32 mmol, 1.00 M in THF) bei –78 °C umgesetzt, auf RT erwärmt und anschließend mit Valeroylchlorid (49 mg, 0.41 mmol) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (–)-**59g** (77 mg, 0.20 mmol, 73 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –157 (c = 0.61, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38-7.29 (m, 8H), 7.26-7.22 (m, 2H), 3.86 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.55 (t, *J*= 7.6Hz, 1H), 3.39 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.61 (t, *J*= 7.7 Hz, 2H), 1.82-1.61 (m, 4H), 1.46-1.32 (m, 4H), 1.28-1.20 (m, 2H), 1.16-1.09 (m, 2H), 0.96 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.84 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 188.3, 139.1, 128.8, 128.3, 127.1, 91.8, 84.8, 55.0, 51.8, 45.6, 33.0, 31.1, 26.5, 25.8, 22.5, 22.2, 13.9, 13.8.

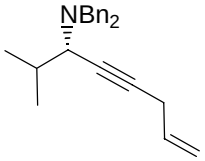
MS (70 eV, EI): m/z(%): 390 (M^++H, <1), 318 (100), 92 (29).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{36}NO$ [M^++H]: 390.2798, gef.: 390.2787.

IR (Film): 3029 (w), 2964 (vs), 2936 (s), 2877 (m), 2197 (m), 1675 (vs), 1495 (m), 1454 (s), 1162 (m), 1071 (m), 748 (s), 699 (s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 22.9 (–), 26.0 (+).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-2-methyl-7-octen-4-in-3-amin (59h)



Propargylamin (±)-**24h** (554 mg, 2.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (1.85 mL, 2.40 mmol, 1.30 M in Hexan) und Allyliodid (1.01 g, 6.00 mmol) für 14 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59h** (630 mg, 1.98 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.46-7.43 (m, 4H), 7.37-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 6.02-5.89 (m, 1H), 5.49 (dq, *J*= 16.9, 1.8 Hz, 1H), 5.22 (dq, *J*= 10.2, 1.8 Hz, 1H), 3.85 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.43 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.16-3.13 (m, 2H), 2.96 (dt, *J*= 10.6, 2.0 Hz, 1H), 2.00-1.88 (m, 1H), 1.04 (d, *J*= 8.0 Hz, 3H), 1.02 (d, *J*= 8.0 Hz, 3H).

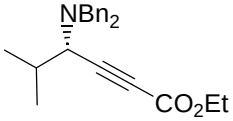
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 133.4, 128.9, 128.1, 126.7, 115.7, 82.0, 79.9, 59.3, 55.0, 30.9, 23.1, 21.0, 20.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 316 (M^+–H, <1), 275 (36), 274 (100), 91 (66).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{26}N$ [M^+–H]: 316.2065, gef.: 316.2075.

IR (Film): 3028 (m), 2958 (s), 2934 (m), 2833 (m), 2809 (m), 1494 (s), 1454 (s), 134 (m), 1103 (m), 1070 (m), 1028 (m), 989 (m), 915 (m), 746 (s), 698 (vs).

Darstellung von Ethyl 4-(dibenzylamino)-5-methyl-2-hexinoat (59i)



Propargylamin (±)-**24h** (249 mg, 0.90 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.73 mL, 0.95 mmol, 1.30 M in Hexan) und Chlorameisensäureethylester (195 mg, 1.80 mmol) für 14 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59i** (294 mg, 0.86 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.44-7.41 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m, 2H), 4.32 (q, *J*= 7.1 Hz, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.43 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.07 (d, *J*= 10.6 Hz, 1H), 2.09-1.97 (m, 1H), 1.39 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 1.04 (d, *J*= 7.1 Hz, 3H), 1.02 (d, *J*= 6.9 Hz, 3H).

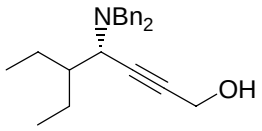
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 153.8, 139.0, 128.8, 128.3, 127.1, 86.2, 78.3, 61.9, 59.1, 55.0, 30.3, 20.7, 19.8, 14.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 348 (M^+–H, <1), 307 (19), 306 (100), 91 (49).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{26}NO_2$. [M^+–H]: 348.1964, gef.: 348.1950.

IR (Film): 2962 (m), 2220 (m), 1712 (vs), 1454 (m), 1366 (m), 1241 (vs), 1070 (m), 749 (m), 699 (m).

Darstellung von 4-(Dibenzylamino)-5-ethyl-2-heptin-1-ol (59j)



Propargylamin (±)-**24i** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.80 mL, 1.05 mmol, 1.30 M in Hexan) und Paraformaldehyd (100 mg, 1.05 mmol, als Suspension in 7 mL THF) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59j** (278 mg, 0.83 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.42-7.40 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 4.45 (d, *J*= 1.7 Hz, 2H), 3.83 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.39 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.24 (dt, *J*= 9.7, 1.7 Hz, 1H), 1.77-1.59 (m, 4H), 1.52-1.26 (m, 2H), 0.79 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.59 (d, *J*= 7.2 Hz, 3H).

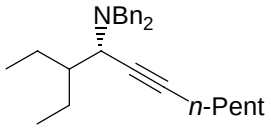
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.6, 129.0, 128.2, 126.9, 83.9, 83.5, 55.0, 54.8, 51.4, 41.5, 22.0, 19.1, 10.5, 8.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 335 (M^+, <1), 265 (17), 264 (100), 91 (86).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{29}NO$ [M^+]: 335.2249, gef.: 335.2263.

IR (Film): 3324 (m), 2963 (s), 2936 (s), 2876 (s), 1495 (m), 1454 (s), 1373 (m), 1108 (s), 1028 (m), 1017 (m), 748 (s), 735 (s), 699 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-3-ethyl-5-undecin-4-amin (59k)



Propargylamin (±)-**24i** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.80 mL, 1.20 mmol, 1.50 M in Hexan) und Pentyliodid (594 mg, 3.00 mmol) für 20 h bei 50 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) lieferte das Propargylamin (±)-**59k** (355 mg, 0.95 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39-7.38 (m, 4H), 7.30 (t, *J*= 7.5 Hz, 4H), 7.23-7.21 (m, 2H), 3.78 (d, *J* = 13.6 Hz, 2H), 3.35 (d, *J*= 13.5 Hz, 2H), 3.13 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 2.31 (td, *J*= 7.0, 2.2 Hz, 2H), 1.70-1.46 (m, 6H), 1.43-1.25 (m, 5H), 0.96 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.76 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.57 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

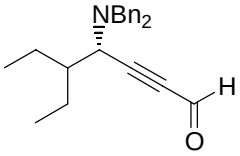
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.9, 129.0, 128.1, 126.7, 85.8, 77.1, 55.0, 54.8, 41.8, 31.2, 29.0, 22.2, 22.1, 20.1, 18.7, 14.1, 10.5, 9.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 374 (1, M^+–H), 305 (23), 304 (100), 91 (61).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{36}N$ [M^+–H]: 374.2848, gef.: 374.2821.

IR (Film): 2960 (vs), 2933 (vs), 2874 (m), 1495 (m), 1453 (s), 747 (s), 698 (vs).

Darstellung von 4-(Dibenzylamino)-5-ethyl-2-heptinal (59l)



Propargylamin (±)-**24i** (305 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.80 mL, 1.20 mmol, 1.50 M in Hexan) und DMF (183 mg, 2.50 mmol) für 1 h bei RT umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde in eine kalte, 5 %ige NaH_2PO_4-Lsg. (10 mL) gegossen und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95 : 5) lieferte das Propargylamin (±)-**59l** (320 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

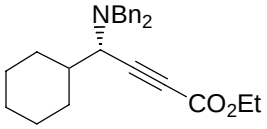
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 9.39 (d, *J*= 0.9 Hz, 1H), 7.42-7.25 (m, 10H), 3.89 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.43 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 3.39 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 1.83-1.58 (m, 3H), 1.53-1.28 (m, 2H), 0.81 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.60 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 176.8, 138.7, 129.0, 128.3, 127.2, 96.4, 86.6, 55.2, 55.1, 41.1, 22.0, 19.9, 10.4, 8.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 330 (M^+–3H, 16), 262 (39), 91 (100), 42 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{24}NO$ [M^+–3H]: 330.1858, gef.: 330.1831.
IR (Film): 2964 (m), 2936 (m), 2223 (w), 2170 (w), 1667 (vs), 1454 (m), 1103 (m), 748 (m), 699 (m).

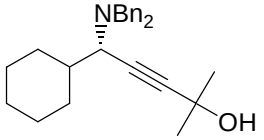
Darstellung von Ethyl 4-cyclohexyl-4-(dibenzylamino)-2-butinoat (59m)



Propargylamin (±)-**24b** (317 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.81 mL, 1.05 mmol, 1.30 M in Hexan) und Chlorameisensäureethylester (217 mg, 2.00 mmol) für 14 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59m** (393 mg, 0.85 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.43-7.41 (m, 4H), 7.37-7.32 (m, 4H), 7.29-7.24 (m 2H), 4.32 (q, *J*= 7.1 Hz, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.44 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.21 (d, *J*= 10.5 Hz, 1H), 2.30 (d, *J*= 14.1 Hz, 1H), 1.99 (d, *J*= 12.1 Hz, 1H), 1.75-1.61 (m, 4H), 1.40 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H), 1.34-1.06 (m, 3H), 0.97-0.68 (m, 2H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 153.8, 139.0, 128.8, 128.3, 127.1, 86.1, 78.5, 61.9, 57.8, 55.0, 39.2, 31.0, 30.2, 26.4, 25.9, 25.7, 14.1.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 389 (M^+, <1), 307 (20), 306 (100), 91 (66).
HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{31}NO_2$ [M^+]: 389.2355, gef.: 389.2347.
IR (KBr): 2928 (s), 2852 (m), 2219 (m), 1712 (vs), 1495 (m), 1452 (m), 1366 (m), 1241 (vs), 749 (s), 699 (s).

Darstellung von 5-Cyclohexyl-5-(dibenzylamino)-2-methyl-3-pentin-2-ol (59n)



Propargylamin (±)-**24b** (476 mg, 1.50 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (1.27 mL, 1.65 mmol, 1.30 M in Hexan) und Aceton (0.5 mL) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59n** (493 mg, 1.10 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.43-7.40 (m, 4H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.83 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.37 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.07 (d, *J*= 10.2 Hz, 1H), 2.33-2.28 (m,

1H), 2.01-1.95 (m, 2H), 1.73-1.53 (m, 4H), 1.64 (s, 6H), 1.27-1.10 (m, 3H), 0.88-0.67 (m, 2H).

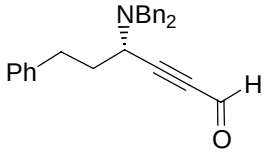
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.7, 128.8, 128.2, 126.8, 91.1, 79.0, 65.4, 57.6, 54.9, 39.6, 32.1, 31.2, 30.3, 28.3, 26.6, 26.1, 25.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 357 (M^+–H_2O, <1), 293 (19), 292 (100), 274 (28), 234 (23), 91 (44).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{31}N$ [M^+–H_2O]: 357.2456, gef.: 357.2480.

IR (Film): 3568 (m), 3430 (m), 2978 (m), 2924 (vs), 2852 (s), 1495 (m), 1452 (s), 1361 (m), 1166 (s), 1110 (m), 942 (m), 749 (s), 699 (vs).

Darstellung von 4-(Dibenzylamino)-6-phenyl-2-hexinal (59o)



Propargylamin (±)-**24n** (339 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.75 mL, 1.20 mmol, 1.59 M in Hexan) und DMF (183 mg, 2.50 mmol) für 1.5 h bei RT umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde in eine kalte, 5 %ige NaH_2PO_4-Lsg. (10 mL) gegossen und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95 : 5) lieferte das Propargylamin (±)-**59o** (347 mg, 0.94 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 9.35 (s, 1H), 7.42-7.15 (m, 13H), 7.06-7.04 (m, 2H), 3.94 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.71 (t, *J*= 8.1 Hz, 1H), 3.47 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.71-2.61 (m, 1H), 2.18-1.98 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 176.6, 140.9, 138.7, 128.9, 128.41, 128.38, 128.3, 127.3, 126.0, 85.7, 65.8, 55.1, 51.6, 34.6, 32.3.

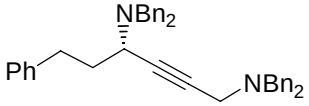
MS (70 eV, EI): m/z(%): 367 (M^+, 1), 263 (15), 262 (98), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{25}NO$ [M^+]: 367.1936, gef.: 367.1901.

IR (Film): 3062 (m), 3028 (m), 2839 (m), 2227 (m), 2186 (m), 1668 (vs), 1495 (s), 1454 (s), 1104 (s), 1075 (m), 1028 (m), 747 (s), 698 (s).

Elementaranalyse:. ber.: C: 84.98, H: 6.86, N: 3.81; gef.: C: 84.47, H: 6.83, N: 3.73.

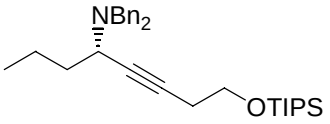
Darstellung von *N*^{1},*N*^{1},*N*^{4},*N*^{4}-Tetrabenzyl-6-phenyl-2-hexin-1,4-diamin (59p)



Propargylamin (±)-**24n** (339 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.65 mL, 1.05 mmol, 1.59 M in Hexan) und dem Iminium-Salz (gebildet durch Reaktion von Aminal **11b** (610 mg, 1.50 mmol) mit Trifluoressigsäureanhydrid (315 mg, 1.50 mmol) in Et_2O (3 mL) bei 0 °C bis RT für 1h) für 3 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59p** (493 mg, 1.11 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.48-7.42 (m, 8H), 7.39-7.08 (m, 17H), 3.94 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 4H), 3.58 (tt, *J*= 7.1, 1.6 Hz, 1H), 3.54 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.40 (d, *J*= 1.7 Hz, 2H), 2.89-2.79 (m, 1H), 2.75-2.65 (m, 1H), 2.16-1.96 (m, 2H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 141.9, 139.7, 139.0, 129.0, 128.9, 128.4, 128.33, 128.31, 128.30, 127.1, 127.0, 125.8, 83.3, 79.3, 57.7, 55.2, 51.7, 41.5, 36.2, 32.9.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 548 (M^+, <1), 444 (23), 443 (64), 352 (10), 248 (14), 210 (10), 91 (11), 91 (100).
HRMS (EI): ber. für $C_{40}H_{40}N_2$ [M^+]: 548.3191, gef.: 548.3184.
IR (Film): 3085 (m), 3062 (m), 3027 (s), 2929 (m), 2808 (s), 1603 (m), 1495 (s), 1454 (s), 1364 (m), 1322 (m), 1120 (s), 1071 (m), 1028 (m), 740 (vs), 697 (vs).

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-8-[(triisopropylsilyl)oxy]-5-octin-4-amin (59q)



Aminoalkohol (±)-**59c** (161 mg, 0.50 mmol) wurde in trockenem DMF (2 mL) gelöst und Imidazol (41 mg, 0.60 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine katalytische Menge DMAP (10 mg) zugegeben. TIPSCl (106 mg, 0.55 mmol) wurde zugetropft und die Mischung langsam auf RT gebracht und über Nacht gerührt. H_2O (10 mL) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**59q** (222 mg, 0.47 mmol, 93 %) als farbloses Öl.

Aminoalkohol (–)-**59c** (69 mg, 0.22 mmol) wurde in trockenem DMF (2 mL) gelöst und Imidazol (18 mg, 0.26 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine katalytische Menge DMAP (5 mg) zugegeben. TIPSCl (47 mg, 0.24 mmol) wurde zugetropft und die Mischung langsam auf RT gebracht und über Nacht gerührt. H_2O (10 mL) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 15 mL) extrahiert.

Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Propargylamin (–)-**59q** (99 mg, 0.21 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -73$ (c = 0.21, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40-7.37 (m, 4H), 7.32-7.19 (m, 6H), 3.86 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.38 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.39-3.34 (m, 1H), 2.54 (td, *J*= 7.0, 2.2 Hz, 2H), 1.70-1.30 (m, 4H), 1.10 (s, 21H), 0.78 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 140.1, 128.8, 128.1, 126.7, 81.8, 79.0, 62.7, 54.8, 51.5, 36.3, 23.4, 19.6, 18.0, 13.7, 12.0.

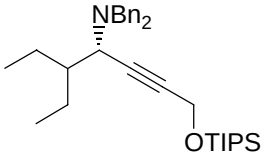
MS (70 eV, EI): m/z(%): 477 (M^+, <1), 435 (25), 434 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{47}NOSi$ [M^+]: 477.3427, gef.: 477.3436.

IR (Film): 2942 (vs), 2867 (vs), 1495 (m), 1463 (s), 1454 (s), 1110 (s), 1071 (m), 883 (m), 745 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 77.93, H: 9.91, N: 2.93, gef.: C: 78.10, H: 9.94, N: 2.88.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-5-ethyl-1-[(triisopropylsilyl)oxy]-2-heptin-4-amin (59r)



Aminoalkohol (±)-**59j** (268 mg, 0.80 mmol) wurde in trockenem DMF (4 mL) gelöst und Imidazol (65 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine katalytische Menge DMAP (15 mg) zugegeben. TIPSCl (170 mg, 0.90 mmol) wurde zugetropft und die Mischung langsam auf RT gebracht und über Nacht gerührt. H_2O (10 mL) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Propargylamin (±)-**59r** (276 mg, 0.60 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.38-7.36 (m, 4H), 7.32-7.27 (m, 4H), 7.24-7.19 (m, 2H), 4.54 (d, *J*= 1.7 Hz, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.38 (d, *J*= 13.8 Hz, 2H), 3.18 (td, *J*= 10.2, 1.8 Hz, 1H), 1.72-1.57 (m, 3H), 1.48-1.32 (m, 2H), 1.03 (s, 21H), 0.74 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.56 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 129.0, 128.1, 126.8, 84.5, 82.1, 55.0, 54.8, 52.3, 41.6, 22.0, 20.0, 18.0, 12.1, 10.4, 8.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 490 (M^+–H, <1), 421 (32), 420 (100), 91 (30).

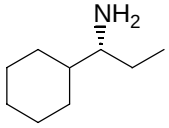
HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{48}NOSi$ [M^+–H]: 490.3505, gef.: 490.3545.

IR (KBr): 2962 (vs), 2942 (vs), 2866 (vs), 1495 (m), 1454 (s), 1369 (m), 1119 (s), 1068 (s), 883 (m), 747 (s), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 78.15, H: 10.04, N: 2.85, gef.: C: 77.92, H: 10.07, N: 2.99.

12.3.4 Darstellung primärer Amine und Amide 60-62

Darstellung von 1-Cyclohexyl-1-propanamin (60a)



Das Propargylamin **24b** (634 mg, 2.00 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 48 h umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das primäre Amin **60a** (236 mg, 1.67 mmol, 84 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 2.40-2.38 (m, 1H), 1.77-1.60 (m, 5H), 1.54-1.42 (m, 1H), 1.28-0.98 (m, 9H), 0.90 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

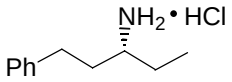
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 57.6, 43.3, 29.8, 27.9, 27.3, 26.7, 26.6, 26.5, 10.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 142 (M^++H, 2), 112 (31), 95 (14), 58 (100), 41 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_9H_{20}N$ [M^++H]: 142.1596, gef.: 142.1592.

IR (KBr): 2924 (vs), 2852 (s), 1565 (m), 1463 (m), 1449 (m).

Darstellung von 1-Ethyl-3-phenylpropylamin Hydrochlorid (60b)



Das Propargylamin **24n** (339 mg, 1.00 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 40 h umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt in Et_2O aufgenommen und HCl in Et_2O (0.55 mL, 1.10 mmol, 2 M) wurde zugetropft. **60b** (183 mg, 0.92 mmol, 92 %) wurde nach Filtration und Trocknen im Vakuum als gelbes Salz erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, D_2O): δ= 7.47-7.26 (m, 5H), 3.22 (quint, *J*= 6.4 Hz, 1H), 2.73 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 2.07-1.87 (m, 2H), 1.83-1.62 (m, 2H), 0.97 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H).

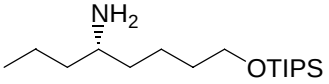
^{13}C-NMR (75 MHz, D_2O): δ= 141.4, 129.2, 128.8 , 126.8, 53.0, 33.6, 31.0, 25.1, 8.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 163 (M^+–HCl, 1), 146 (17), 134 (42), 117 (25), 106 (16), 91 (85), 58 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{11}H_{17}N$ [M^+–HCl]: 163.1361, gef.: 163.1330.

IR (Film): 3437 (s), 3029 (vs), 2970 (vs), 2933 (vs), 1602 (m); 1502 (m), 1455 (m), 700 (m).

Darstellung von 1-Propyl-5-[(triisopropylsilyl)oxy]pentylamin (60c)



Das Propargylamin (±)-**59q** (1.43 g, 3.00 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 3 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (160 °C, $7 \cdot 10^{-2}$ mbar) gereinigt. (±)-**60c** (861 mg, 2.90 mmol, 99 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Das Propargylamin (–)-**59q** (164 mg, 0.35 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 3 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (160 °C, $7 \cdot 10^{-2}$ mbar) gereinigt. (–)-**60c** (95 mg, 0.32 mmol, 90 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]^{D}_{20} = \pm 0$ (c = 1.00, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.67 (t, *J*= 6.0 Hz, 2H), 2.70 (s br, 2H), 1.56-1.12 (m, 9H), 1.08-1.00 (m, 2H), 1.03 (s, 21H), 0.90 (t, *J*= 6.6 Hz, 3H).

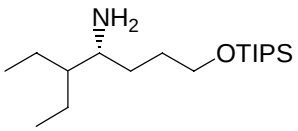
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 63.3, 50.9, 40.2, 37.9, 33.1, 22.4, 19.3, 18.0, 14.2, 12.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 299 (M^+–2H, 23), 298 (100), 258 (75), 241 (21), 199 (51), 170 (66), 130 (35), 115 (20), 75 (20), 72 (20).

IR (Film): 2941 (vs), 2866 (vs), 1463 (m), 1105 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 67.70, H: 13.03, N: 4.64, gef.: C: 67.61, H: 12.71, N: 4.36.

Darstellung von 5-Ethyl-1-[(triisopropylsilyl)oxy]-4-heptanamin (60d)



Das Propargylamin (±)-**59r** (245 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 3 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des

Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (150 °C, $1.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. (±)-**60d** (104 mg, 0.33 mmol, 66 %) wurde als farbloses Öl erhalten, welches nach einigen Tagen zum farblosen Feststoff erstarrte.

Smp.: 67-69 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.07 (s br, 2H), 3.79-3.58 (m, 2H), 3.28-3.19 (m, 1H), 1.91-1.33 (m, 9H), 1.03 (s, 21H), 0.93 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H), 0.92 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

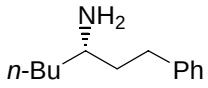
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 62.2, 53.9, 43.4, 29.2, 25.8, 21.8, 18.0, 12.0, 11.9, 11.8, 11.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 315 (M^+, 8), 273 (19), 272 (81), 245 (21), 244 (100), 157 (15), 131 (18), 130 (40), 123 (14), 103 (23), 100 (26).

HRMS (EI): ber. für $C_{18}H_{41}NOSi$ [M^+]: 315.2957, gef.: 315.2957.

IR (KBr): 2942 (vs), 2867 (vs), 1605 (w), 1521 (m), 1463 (m), 1100 (s), 883 (m), 678 (m).

Darstellung von 1-(2-Phenylethyl)pentylamin (60e)



Das Propargylamin **14d** (330 mg, 0.90 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 48 h umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das primäre Amin **60e** (123 mg, 0.64 mmol, 72 %) als farbloses Öl erhalten, welches nach einigen Tagen zum farblosen Feststoff erstarrte.

Smp.: 152-154 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.56 (s br, 2H), 7.35-7.16 (m, 5H), 3.21 (quint, *J*= 6.3 Hz, 1H), 2.93-2.74 (m, 2H), 2.17-1.96 (m, 2H), 1.85-1.67 (m, 2H), 1.51-1.23 (m, 4H), 0.88 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).

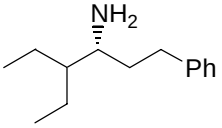
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.3, 128.5, 128.4, 126.2, 52.0, 34.5, 32.5, 31.4, 27.3, 22.3, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 190 (M^+–H, 1), 134 (68), 117 (36), 104 (11), 91 (92), 86 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{13}H_{20}N$ [M^+–H]: 190.1596, gef.: 190.1591.

IR (KBr): 3436 (m), 3027 (s), 2932 (vs), 1602 (m), 1498 (m), 1455 (m), 747 (w), 699 (m).

Darstellung von 1-(2-Phenylethyl)pentylamin (60f)



Das Propargylamin **14s** (324 mg, 0.85 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 48 h umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (120-140 °C, $1.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. **60f** (150 mg, 0.75 mmol, 88 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.28 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 2.82-2.78 (m, 2H), 2.67-2.57 (m, 1H), 1.82-1.71 (m, 1H), 1.65-1.53 (m, 1H), 1.46-1.13 (m, 7H), 0.91 (t, *J*= 7.5 Hz, 6H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 142.5, 128.3, 128.3 , 125.7, 52.1, 47.3, 36.7, 33.3, 22.4, 21.4, 12.2, 12.1.

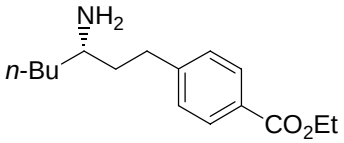
MS (70 eV, EI): m/z(%): 206 (M^++H, 2), 134 (100), 117 (11), 91 (23).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{24}N$ [M^++H]: 206.1909, gef.: 206.1901.

IR (Film): 2961 (vs), 2931 (s), 2874 (m), 1454 (m), 699 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 81.89, H: 11.29, N: 6.82, gef.: C: 81.32, H: 11.19, N: 6.69.

Darstellung von Ethyl 4-(3-aminoheptyl)benzoat (60g)



Das Propargylamin **14r** (132 mg, 0.30 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 3 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das primäre Amin **60g** (57 mg, 0.22 mmol, 72 %) als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 136-138 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.55 (s br, 2H), 7.90 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.28 (d, *J*= 8.3 Hz, 2H), 4.35 (q, *J*= 7.4 Hz, 2H), 3.18 (quint, *J*= 6.0 Hz, 1H), 2.96-2.77 (m, 2H), 2.14-1.94 (m, 2H), 1.82-1.59 (m, 2H), 1.34 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 1.31-1.19 (m, 4H), 0.84 (t, *J*=7.3 Hz, 3H).

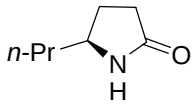
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 166.4, 145.5, 129.7, 128.7, 128.4, 60.8, 52.1, 34.2, 32.6, 31.4, 27.3, 22.2, 14.3, 13.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 263 (M^+, 2), 207 (11), 206 (94), 163 (42), 86 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{25}NO_2$ [M^+]: 263.1885, gef.: 263.1882.

IR (KBr): 3436 (s), 2959 (vs), 2931 (vs), 1716 (vs), 1612 (m), 1279 (vs), 1111 (m).

Darstellung von 5-Propyl-2-pyrrolidinon (61a)



Der Alkinylester **59b** (314 mg, 0.90 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 48 h umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (160 °C, $4.5 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. **61a** (95 mg, 0.68 mmol, 75 %) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

Smp.: 48-50 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 6.96 (s br, 1H), 3.61 (quint, *J*= 6.7 Hz, 1H), 2.33-2.14 (m, 3H), 1.72-1.59 (m, 1H), 1.54-1.26 (m, 4H), 0.90 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 178.5, 54.5, 38.9, 30.3, 27.2, 19.1, 13.9.

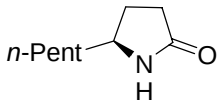
MS (70 eV, EI): m/z(%): 127 (M^+, 2), 84 (100), 41 (21).

HRMS (EI): ber. für $C_7H_{13}NO$ [M^+]: 127.0997, gef.: 127.1002.

IR (KBr): 3194 (s), 2963 (s), 2931 (s), 2871 (s), 1707 (vs), 1662 (s), 1461 (m), 1390 (m), 1347 (m), 1318 (m), 1290 (m), 766 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 66.10, H: 10. 30, N: 11.01, gef.: C: 66.27, H: 9.94, N: 10.75.

Darstellung von 5-Pentyl-2-pyrrolidinon (61b)



Der Alkinylester **59f** (283 mg, 0.75 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 4 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Rohprodukt durch Destillation im Kugelrohr (170 °C, $1.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. **61b** (100 mg, 0.65 mmol, 87 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 6.86 (s br, 1H), 3.59 (quint, *J*= 6.2 Hz, 1H), 2.32-2.14 (m, 3H), 1.71-1.59 (m, 1H), 1.54-1.37 (m, 2H), 1.33-1.25 (m, 6H), 0.85 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

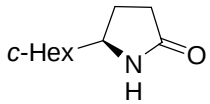
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 178.4, 54.7, 36.6, 31.6, 30.3, 27.2, 25.4, 22.4, 13.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 154 (M^+–H, 100), 110 (70), 100 (32), 97 (65), 84 (55), 69 (32), 43 (23), 41 (28).

HRMS (EI): ber. für $C_9H_{16}NO$ [M^+–H]: 154.1232, gef.: 154.1222.

IR (KBr): 3208 (m), 2956 (m), 2928 (s), 2859 (m), 1698 (vs), 1463 (m), 1284 (m).

Darstellung von 5-Cyclohexyl-2-pyrrolidinon (61c)



Der Alkinylester **59m** (545 mg, 1.40 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 4 d umgesetzt. Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das offenkettige, primäre Amin erhalten. Das Rohprodukt wurde in EtOH (3 mL) gelöst und konz. H_2SO_4 (3 Tropfen) wurde zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt und anschließend mit $NaHCO_3$-Lsg. (30 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Amid **61c** (202 mg, 1.21 mmol, 85 %) als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 110-112 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 6.23 (s br, 1H), 3.35 (q, *J*= 6.7 Hz, 1H), 2.49-2.34 (m, 1H), 2.21-2.09 (m, 1H), 1.86-1.62 (m, 6H), 1.56-1.42 (m, 1H), 1.30-1.13 (m, 4H), 1.05-0.83 (m, 2H).

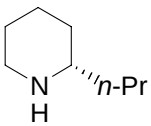
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 178.3, 59.5, 43.4, 30.3, 29.4, 28.6, 26.3, 25.8, 25.7, 25.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 167 (M^+, <1), 85 (7), 84 (100), 55 (3), 40 (7).

HRMS (EI): ber. für $C_{10}H_{17}NO$ [M^+]: 167.1310, gef.: 167.1295.

IR (KBr): 3182 (m), 2923 (s), 2855 (s), 1689 (vs), 1453 (m), 1279 (m), 1264 (m), 808 (m).

Darstellung von (*S*)-(+)-Coniin (62)



Das primäre Amin (±)-**60c** (537 mg, 1.78 mmol) wurde in trockenem THF (6 mL) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. TBAF (1.85 mL, 1.85 mmol, 1 M in THF) wurde tropfenweise zugegeben, die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Ges. NaCl-Lösung (15 mL) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt direkt in der *Mitsunobu*-Reaktion eingesetzt. PPh_3 (551 mg, 2.10 mmol) wurde in einem 50 mL Schlenkkolben in trockenem THF (7 mL) gelöst und auf –10 °C gekühlt. DEAD (366 mg, 2.10 mmol) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung für 30 min gerührt.

Während dieser Zeit bildete sich ein weißer Niederschlag. Der Aminoalkohol (1.78 mmol, Rohprodukt) wurde in trockenem THF (8 mL) aufgenommen und zur Suspension getropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf RT gebracht. Die Lösungsmittel wurden im Vakuum entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert (70 °C, 70 mbar). (±)-Coniin **62** (147 mg, 1.16 mmol, 65 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

Analog zur oben beschriebene racemischen Reaktion wurde die Reaktion mit **(–)-60c** (95 mg, 0.32 mmol), TBAF (0.35 mL, 0.35 mmol, 1 M in THF) sowie im zweiten Schritt PPh_3 (101 mg, 0.38 mmol) und DEAD (67 mg, 0.38 mmol) durchgeführt. (*S*)-(+)-Coniin **(+)-62** (26 mg, 0.20 mmol, 63 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +4 (c = 0.85, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.06-3.00 (m, 1H), 2.60 (td, *J*= 11.9, 3.0 Hz, 1H), 2.45-2.37 (m, 1H), 1.77-1.71 (m, 1H), 1.64-1.53 (m, 3H), 1.40-1.23 (m, 6H), 1.09-0.97 (m, 1H), 0.88 (t, *J*= 6.4 Hz, 3H).

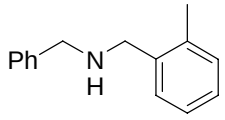
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 56.6, 47.3, 39.7, 33.0, 26.7, 24.9, 19.0, 14.2.

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.[133]

12.4 Neue Aminschutzgruppen für die Propargylaminsynthese

12.4.1 Vorarbeiten zu neuen, sterisch gehinderten Dibenzylaminen

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-methylbenzyl)amin (66a)



Nach AAV 9 wurde 2-Methylbenzaldehyd (1.20 g, 10.0 mmol) und Benzylamin (1.07 g, 10.0 mmol) mit $NaBH_4$ (456 g, 12.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Ether 2:1) lieferte das sekundäre Amin **66a** (1.93 g, 9.10 mmol, 91 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.41-7.26 (m, 6H), 7.21-7.17 (m, 3H), 3.88 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.58 (s br, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.4, 138.2, 136.4, 130.2, 128.4, 128.3, 128.1, 126.93, 126.90, 125.8, 53.6, 51.0, 18.9.

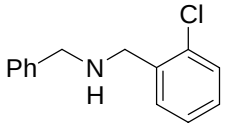
[133] C. J. Moody, A. P. Lightfoot, P. T. Gallagher, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 746.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 212 (18), 211 (M^+, 93), 210 (40), 196 (20), 120 (29), 106 (76), 105 (46), 104 (100), 91 (68).

HRMS (EI): ber. für $C_{15}H_{17}N$ [M^+]: 211.1361, gef.: 211.1375.

IR (Film): 3063 (m), 3026 (m), 2818 (m), 1494 (s), 1454 (s), 1098 (m), 743 (vs), 698 (s).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-chlorobenzyl)amin (66b)



Nach AAV 9 wurde 2-Chlorbenzaldehyd (1.41 g, 10.0 mmol) und Benzylamin (1.07 g, 10.0 mmol) mit $NaBH_4$ (456 g, 12.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Ether 2:1) lieferte das Amin **66b** (2.09 g, 9.00 mmol, 90 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.47-7.34 (m, 6H), 7.32-7.21 (m, 3H), 3.95 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 1.92 (s br, 1H).

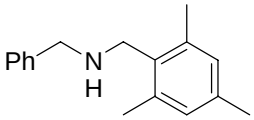
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.1, 137.6, 133.8, 130.2, 129.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.0, 126.7, 53.1, 50.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 232 (46), 231 (M^+, 64), 230 (100), 196 (19), 154 (19), 142 (31), 140 (88), 127 (21), 125 (61), 106 (18), 92 (16), 91 (68).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{14}ClN$ [M^+]: 231.0815, gef.: 231.0832.

IR (Film): 2837 (m), 1495 (m), 1472 (m), 1453 (s), 1050 (m), 751 (vs), 698 (s).

Darstellung von *N*-(Mesitylmethyl)(phenyl)methanamin (66c)



Nach AAV 9 wurde Mesitylaldehyd (2.67 g, 15.0 mmol) und Benzylamin (1.77 g, 15.0 mmol) mit $NaBH_4$ (684 g, 18.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Ether 3:1) lieferte das Amin **66c** (3.51 g, 14.70 mmol, 98 %) als leicht gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.41-7.31 (m, 4H), 7.29-7.23 (m, 1H), 6.84 (s, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.74 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 1.36 (s br, 1H).

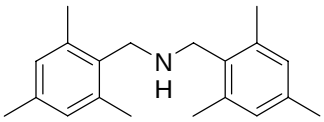
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.6, 137.0, 136.4, 133.6, 128.9, 128.3, 128.1, 126.9, 54.2, 47.0, 20.9, 19.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 239 (M^+, 13), 133 (25), 132 (100), 91 (21).

HRMS (EI): ber. für $C_{17}H_{21}N$ [M^+]: 239.1674, gef.: 239.1679.

IR (Film): 2916 (s), 2859 (s), 1614 (m), 1494 (m), 1453 (s), 851 (m), 738 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N,N*-Bis(mesitylmethyl)amin (66d)



Nach AAV 9 wurde Mesitylaldehyd (1.48 g, 10.0 mmol) und Mesitylmethylamin (1.49 g, 10.0 mmol) mit $NaBH_4$ (418 g, 11.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Ether 2:1) lieferte das Amin (73 %, 2.07 g, 7.30 mmol) als weißen Feststoff.

Smp.: 137-139 °C.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 6.81 (s, 4H), 3.81 (s, 4H), 2.34 (s, 12H), 2.23 (s, 6H), 1.05 (s br, 1H).

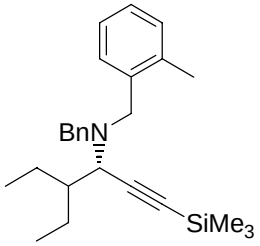
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 136.9, 136.2, 133.7, 128.8, 47.6, 20.9, 19.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 282 (12), 281 (M^+, 53), 249 (12), 128 (22), 134 (11), 133 (74), 132 (100), 117 (12).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{27}N$ [M^+]: 281.2143, gef.: 281.2148.

IR (Film): 3436 (s), 2961 (s), 2911 (vs), 2851 (s), 1646 (m), 1614 (s), 1482 (m), 1439 (s), 1374 (m), 1093 (s), 853 (s), 696 (s).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-methylbenzyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (67a):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **66a** (211 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-67a** (291 mg, 0.74 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (29 mg, 0.30 mmol) und Amin **66a** (63 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-67a** (67 mg, 0.17 mmol, 57 %, 99 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **67a-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -207$ (c = 0.32, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.48 (d, *J*= 6.9 Hz, 1H), 7.43 (d, *J*= 7.2 Hz, 2H), 7.35 (t, *J*= 7.2 Hz, 2H), 7.29-7.27 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 3H), 3.85 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.50 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.34 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.19 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.70-1.61 (m, 3H), 1.47-1.41 (m, 1H), 1.34-1.28 (m, 1H), 0.82 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.55 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.30 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.6, 137.4, 137.1, 130.1, 129.9, 129.4, 128.1, 126.9, 126.8, 125.6, 104.2, 90.3, 55.6, 55.2, 52.6, 41.3, 22.1, 20.1, 19.2, 10.6, 8.7, 0.4.

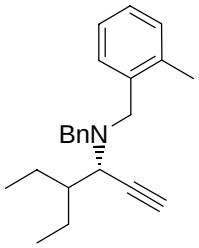
MS (70 eV, EI): m/z(%): 390 (M^+–H, <1), 321 (20), 320 (100), 105 (20).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{36}NSi$ [M^+–H]: 390.2617, gef.: 390.2648.

IR (Film): 2962 (s), 2938 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 744 (s), 698 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 79:73, H: 9.52, N: 3.58; gef.: C: 79.93, H: 9.66, N: 3.52.

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-methylbenzyl)-1-hexin-3-amin (67a-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-67a** (117 mg, 0.30 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-67a-TMS** (95 mg, 0.29 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-67a** (59 mg, 0.15 mmol) mit Bu_4NF (0.05 mL, 0.05 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-67a-TMS** (45 mg, 0.14 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -198$ (c = 0.52, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.49 (d, *J*= 6.8 Hz, 1H), 7.45 (d, *J*= 7.3 Hz, 2H), 7.36 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.21-7.13 (m, 3H), 3.88 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.51 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.38 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.22 (dd, *J*= 9.9, 2.1 Hz, 1H), 2.42 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.73-1.66 (m, 3H), 1.49-1.42 (m, 1H), 1.38-1.30 (m, 1H), 0.82 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.57 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.5, 137.5, 136.9, 130.1, 130.0, 129.4, 128.1, 126.9, 126.8, 125.6, 81.4, 73.6, 55.2, 54.6, 52.7, 41.3, 21.9, 19.9, 19.3, 10.4, 8.6.

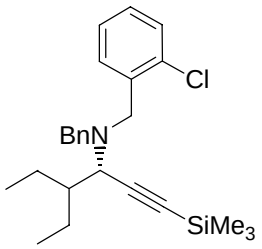
MS (70 eV, EI): m/z(%): 319 (M^+, <1), 249 (18), 248 (100), 105 (27).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{29}N$ [M^+]: 319.2300, gef.: 319.2297.

IR (Film): 3303 (m), 2963 (vs), 2938 (s), 2876 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1072 (m), 744 (vs), 699 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 12.7 (–), 15.0 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-chlorobenzyl)-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (67b):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **66b** (231 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-67b** (239 mg, 0.58 mmol, 58 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (29 mg, 0.30 mmol) und Amin **66b** (69 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-67b** (47 mg, 0.11 mmol, 38 %, 98 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **67b-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –173 (c = 0.25, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.67 (d, *J*= 7.7 Hz, 1H), 7.42 (d, *J*= 7.4 Hz, 2H), 7.35 (q, *J*= 8.0 Hz, 3H), 7.29-7.25 (m, 2H), 7.19 (t, *J*= 7.4 Hz, 1H), 3.83-3.80 (m, 2H), 3.74 (d, *J*= 14.5 Hz, 1H), 3.46 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.21 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 1.73-1.60 (m, 3H), 1.46-1.39 (m, 1H), 1.37-1.30 (m, 1H), 0.82 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.60 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.29 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.3, 137.1, 134.5, 130.6, 129.4, 129.2, 128.1, 127.8, 127.0, 126.6, 103.9, 90.3, 56.0, 55.6, 51.9, 41.5, 22.1, 20.2, 10.5, 9.0, 0.4.

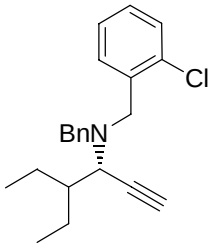
MS (70 eV, EI): m/z(%): 410 (M^+–H, <1), 343 (11), 342 (43), 341 (27), 340 (100), 91 (15).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{33}ClNSi$ [M^+–H]: 410.2071, gef.: 410.2093.

IR (Film): 2962 (s), 2937 (m), 2159 (m), 1453 (m), 1250 (s), 842 (vs), 752 (s), 699 (m).

Elementaranalyse:. ber.: C: 72.87, H: 8.32, N: 3.40, Cl: 8.60; gef: C: 73.04, H: 8.63, N: 3.33, Cl: 8.42.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-chlorobenzyl)-4-ethyl-1-hexin-3-amin (67b-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-67b** (123 mg, 0.30 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-67b-TMS** (113 mg, 0.29 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-67b** (37 mg, 0.09 mmol) mit Bu_4NF (0.05 mL, 0.05 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-67b-TMS** (34 mg, 0.09 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –153 (c = 0.72, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.67 (d, *J*= 7.2 Hz, 1H), 7.44 (d, *J*= 7.6 Hz, 2H), 7.36 (q, *J*= 7.2 Hz, 3H), 7.29 (q, *J*= 7.6 Hz, 2H), 7.20 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 3.85-3.75 (m, 3H), 3.49 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.23 (dd, *J*= 10.6, 2.1 Hz, 1H), 2.42 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H), 1.75-1.65 (m, 3H), 1.48-1.33 (m, 2H), 0.82 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.61 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H).

^{3}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.1, 137.0, 134.5, 130.7, 129.4, 129.2, 128.2, 127.9, 127.0, 126.6, 81.2, 73.6, 55.6, 55.1, 51.9, 41.7, 21.9, 20.1, 10.3, 8.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 339 (M^+, <1), 270 (31), 269 (17), 268 (100), 125 (10), 91 (21).

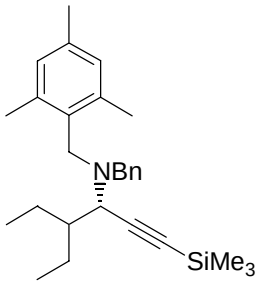
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{26}ClN$ [M^+]: 339.1754, gef.: 339.1778.

IR (Film): 3301 (m), 2963 (s), 2937 (m),2876 (m), 1452 (m), 1444 (m), 1050 (m), 753 (vs), 699 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 12.2 (–), 15.9 (+).

12.4.2 (Mesitylmethyl)benzylamin als Aminkomponente in der asymmetrischen Propargylaminsynthese

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (68a)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68a** (255 mg, 0.61 mmol, 61 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (29 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68a** (110 mg, 0.26 mmol, 88 %, 99 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Umwandlung in **68l** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = –552 (c = 0.22, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.22 (m, 5H), 6.76 (s, 2H), 3.74 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 3.64 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.54 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.27 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 3.09 (d, *J*=

10.0 Hz, 1H), 2.25 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.65-1.51 (m, 3H), 1.36-1.21 (m, 2H), 0.78 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.43 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.24 (s, 9H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.8, 136.2, 131.8, 130.0, 128.8, 127.8, 126.8, 104.9, 90.5, 55.6, 55.1, 48.9, 41.3, 22.3, 20.8, 20.3, 20.2, 10.7, 8.5, 0.3.

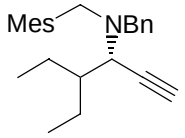
MS (70 eV, EI): m/z(%): 419 (M^+, <1), 349 (27), 348 (100), 133 (95).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{41}NSi$ [M^+]: 419.3008, gef.: 419.2994.

IR (Film): 2961 (s), 2876 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.13, H: 9.85, N: 3.34; gef.: C: 80.04, H: 9.67, N: 3.24.

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-hexin-3-amin (68a-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68a** (126 mg, 0.30 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68a-TMS** (102 mg, 0.29 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68a** (103 mg, 0.25 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68a-TMS** (83 mg, 0.24 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.23 (m, 5H), 6.75 (s, 2H), 3.77 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 3.64 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.56 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.30 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J*= 10.1, 2.0 Hz, 1H), 2.39 (d, *J*= 2.0 Hz, 1H), 2.23 (s, 6H), 2.21 (s, 3H), 1.70-1.54 (m, 3H), 1.37-1.24 (m, 2H), 0.77 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.43 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.6, 138.8, 136.2, 131.6, 130.0, 128.8, 127.9, 126.9, 82.1, 73.9, 55.1, 54.7, 48.9, 41.3, 21.9, 20.8, 20.2, 20.1, 10.5, 8.5.

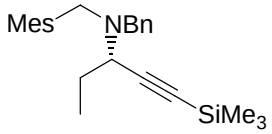
MS (70 eV, EI): m/z(%): 346 (M^+–H, <1), 277 (12), 276 (70), 134 (10), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{32}N$ [M^+–H]: 346.2535, gef.: 346.2528.

IR (Film): 3304 (m), 2963 (vs), 2934 (s), 2876 (m), 1454 (s), 1069 (m), 852 (m), 743 (m), 700 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.14, H: 9.57, N: 4.03; gef.: C: 86.09, H: 9.59, N: 3.97.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (68b)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Propionaldehyd (**17am**) (58 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68b** (334 mg, 0.89 mmol, 89 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Propionaldehyd (**17am**) (17 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68b** (113 mg, 0.29 mmol, 99 %, 94 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68b-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -237$ (c = 0.44, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.29 (m, 4H), 7.26-7.24 (m, 1H), 6.83 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.67 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.26 (t, *J*= 7.2 Hz, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.28 (s, 3H), 1.71 (quint., *J*= 7.3 Hz, 2H), 0.91 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.6, 136.2, 131.8, 129.4, 128.9, 127.9, 126.7, 105.2, 89.6, 54.5, 54.4, 48.5, 26.6, 20.9, 20.3, 11.4, 0.3.

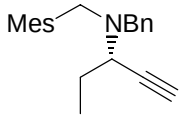
MS (70 eV, EI): m/z(%): 377 (M^+, <1), 349 (22), 348 (78), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{35}NSi$ [M^+]: 377.2539, gef.: 377.2573.

IR (Film): 2962 (s), 2874 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79:51, H: 9.34, N: 3.71; gef.: C: 79.56, H: 9.28, N: 3.70.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-pentin-3-amin (68b-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68b** (113 mg, 0.30 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68b-TMS** (87 mg, 0.29 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68b** (104 mg, 0.28 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68b-TMS** (79 mg, 0.26 mmol, 93 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -212$ (c = 0.49, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.29 (m, 4H), 7.26-7.24 (m, 1H), 6.84 (s, 2H), 3.78 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.39 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.27 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 2.40 (s, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.28 (s, 3H), 1.75 (quint., *J*= 7.4 Hz, 2H), 0.97 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.9, 138.6, 136.3, 131.7, 129.4, 128.9, 128.0, 126.8, 82.5, 73.1, 54.5, 53.6, 48.5, 26.8, 20.8, 20.3, 11.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 305 (M^+, <1), 276 (27), 134 (11), 133 (100), 132 (20), 91 (18).

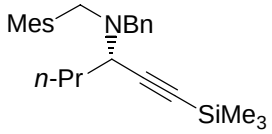
HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{27}N$ [M^+]: 305.2143, gef.: 305.2135.

IR (Film): 3303 (s), 2966 (vs), 2933 (vs), 2872 (s), 1612 (m), 1454 (s), 1124 (m), 1071 (m), 851 (m), 740 (m), 699 (s), 42 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.51, H: 8.91, N: 4.59; gef.: C: 85.94, H: 8.81, N: 4.53.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 20.3 (+), 22.8 (–).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (68c)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Butyraldehyd (**17x**) (72 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68c** (310 mg, 0.80 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Butyraldehyd (**17x**) (22 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O

99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68c** (110 mg, 0.28 mmol, 94 %, 94 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68c-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –238 (c = 0.44, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.29 (m, 4H), 7.26-7.23 (m, 1H), 6.83 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.72 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.65 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.36 (t, *J*= 7.7 Hz, 1H), 3.34 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.36 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.72-1.60 (m, 2H), 1.42-1.31 (m, 2H), 0.79 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.6, 136.2, 131.8, 129.4, 128.9, 127.9, 126.7, 105.4, 89.4, 54.5, 52.2, 48.5, 35.6, 20.9, 20.3, 19.8, 13.6, 0.3.

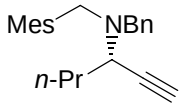
MS (70 eV, EI): m/z(%): 391 (M^+, <1), 349 (14), 348 (47), 134 (11), 133 (100), 91 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{37}NSi$ [M^+]: 391.2695, gef.: 391.2701.

IR (Film): 2958 (s), 2872 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 760 (m), 698 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.73, H: 9.52, N: 3.58; gef.: C: 79.60, H: 9.65, N: 3.62.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-hexin-3-amin (68c-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68c** (117 mg, 0.30 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68c-TMS** (96 mg, 0.30 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68c** (100 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68c-TMS** (82 mg, 0.26 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –191 (c = 0.81, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.30 (m, 4H), 7.27-7.24 (m, 1H), 6.84 (s, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.72 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.40-3.37 (m, 2H), 2.40 (d, *J*= 1.7 Hz, 1H), 2.36 (s, 6H), 2.28 (s, 3H), 1.76-1.65 (m, 2H), 1.43-1.36 (m, 2H), 0.80 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.6, 136.3, 131.7, 129.4, 128.9, 127.9, 126.8, 82.7, 73.0, 54.5, 51.4, 48.4, 35.8, 20.8, 20.3, 19.7, 13.6.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 319 (M^+, <1), 277 (12), 276 (60), 133 (100), 91 (15).

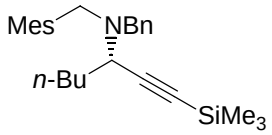
HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{29}N$ [M^+]: 319.2300, gef.: 319.2278.

IR (Film): 3304 (m), 2958 (vs), 2926 (vs), 2871 (m), 1454 (m), 1175 (m), 1071 (m), 851 (m), 699 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.47, H: 9.15, N: 4.38; gef.: C: 86.24, H: 9.05, N: 4.35.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 18.2 (+), 21.8 (–).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (68d)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (86 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68d** (353 mg, 0.87 mmol, 87 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (26 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68d** (111 mg, 0.26 mmol, 87 %, 94 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68d-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –195 (c = 0.38, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.29 (m, 4H), 7.26-7.23 (m, 1H), 6.83 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.71 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.65 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.35-3.32 (m, 2H), 2.36 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.72-1.62 (m, 2H), 1.38-1.25 (m, 2H), 1.21-1.13 (m, 2H), 0.85 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.6, 136.2, 131.8, 129.4, 128.9, 127.9, 126.7, 105.5, 89.4, 54.5, 52.4, 48.5, 33.1, 28.7, 22.2, 20.9, 20.3, 14.0, 0.3.

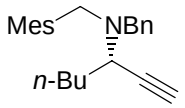
MS (70 eV, EI): m/z(%): 405 (M^+, <1), 349 (14), 348 (45), 134 (11), 133 (100), 91 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{39}NSi$ [M^+]: 405.2852, gef.: 405.2843.

IR (Film): 2957 (s), 2860 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 760 (m), 698 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.93, H: 9.69, N: 3.45; gef.: C: 80.41, H: 9.81, N: 3.44.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-heptin-3-amin (68d-TMS):

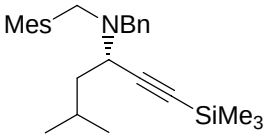


Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68d** (286 mg, 0.71 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68d-TMS** (235 mg, 0.70 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68d** (103 mg, 0.24 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68d-TMS** (60 mg, 0.17 mmol, 71 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.29-7.26 (m, 4H), 7.23-7.20 (m, 1H), 6.80 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.64 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.34 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 3.32 (td, *J*= 7.4, 1.9 Hz, 1H), 2.36 (d, *J*= 1.9 Hz, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.73-1.63 (m, 2H), 1.35-1.27 (m, 2H), 1.21-1.10 (m, 2H), 0.82 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.6, 136.3, 131.7, 129.4, 128.9, 127.9, 126.8, 82.7, 73.0, 54.5, 51.6, 48.4, 33.4, 28.6, 22.2, 20.8, 20.3, 13.9.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 332 (M^+–H, <1), 277 (14), 276 (76), 134 (13), 133 (100), 132 (22), 91 (11).
HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{30}N$ [M^+–H]: 332.2378, gef.: 332.2376.
IR (Film): 3304 (m), 2955 (vs), 2931 (s), 2860 (m), 1454 (m), 851 (m), 743 (m), 698 (s).
Elementaranalyse: ber.: C: 86.43, H: 9.37, N: 4.20; gef.: C: 86.67, H: 9.29, N: 4.11.
HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 17.2 (+), 20.3 (–).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-5-methyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (68e)



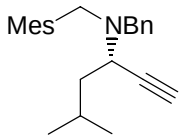
Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (86 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt.

Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68e** (391 mg, 0.97 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (26 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68e** (113 mg, 0.28 mmol, 93 %, 95 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68e-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -229$ (c = 0.36, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.31-7.29 (m, 4H), 7.26-7.21 (m, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.76 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.71 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.64 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.43 (t, *J*= 7.7 Hz, 1H), 3.33 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 1.84-1.79 (m, 1H), 1.68-1.64 (m, 1H), 1.45-1.41 (m, 1H), 0.79 (d, *J*= 6.4 Hz, 3H), 0.60 (d, *J*= 6.4 Hz, 3H), 0.28 (s, 9H).
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.6, 136.2, 131.8, 129.5, 128.9, 127.9, 126.7, 105.6, 89.3, 54.5, 50.3, 48.5, 42.6, 24.7, 22.8, 21.6, 20.9, 20.2, 0.3.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 405 (M^+, <1), 349 (12), 348 (40), 134 (11), 133 (100), 91 (10).
HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{39}NSi$ [M^+]: 405.2852, gef.: 405.2860.
IR (Film): 2956 (s), 2868 (m), 2159 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 760 (m), 742 (m), 698 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-5-methyl-1-hexin-3-amin (68e-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68e** (289 mg, 0.71 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68e-TMS** (239 mg, 0.71 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68e** (105 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68e-TMS** (85 mg, 0.25 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.29-7.27 (m, 4H), 7.24-7.20 (m, 1H), 6.79 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.62 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.42 (td, *J*= 7.5, 2.1 Hz, 1H), 3.33 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.25 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H), 2.31 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 1.84-1.72 (m, 1H), 1.68-1.59 (m, 1H), 1.50-1.41 (m, 1H), 0.75 (d, *J*= 6.5 Hz, 3H), 0.58 (d, *J*= 6.7 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.6, 136.3, 131.7, 129.5, 128.9, 127.9, 126.8, 82.9, 72.8, 54.5, 49.5, 48.5, 42.8, 24.7, 22.6, 21.7, 20.8, 20.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 333 (M^+, <1), 276 (27), 133 (100), 132 (16), 91 (17).

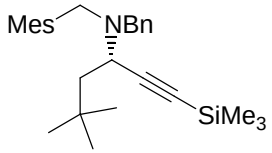
HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{31}N$ [M^+]: 333.2456, gef.: 333.2429.

IR (Film): 3304 (m), 2955 (vs), 2932 (s), 2868 (m), 1454 (m), 851 (m), 760 (m), 742 (m), 699 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.43, H: 9.37, N: 4.20; gef.: C: 85.92, H: 9.34, N: 4.13.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 30.6 (+), 33.4 (–).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-5,5-dimethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (68f)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68f** (324 mg, 0.77 mmol, 77 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3,3-Dimethylbutyraldehyd (**17z**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68f** (119 mg, 0.28 mmol, 95 %, 95 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68f-TMS** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -220$ (c = 0.75, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.29 (m, 4H), 7.25-7.21 (m, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.73 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.69 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.61 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.40 (d, *J*= 8.2 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.81-1.78 (m, 1H), 1.64-1.62 (m, 1H), 0.81 (s, 9H), 0.27 (s, 9H).

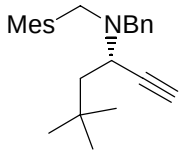
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.9, 138.6, 136.2, 131.8, 129.4, 128.9, 127.9, 126.7, 106.6, 89.3, 54.5, 49.9, 48.5, 48.2, 30.5, 29.5, 20.9, 20.3, 0.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 419 (M^+, <1), 349 (16), 348 (52), 134 (11), 133 (100), 91 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{41}NSi$ [M^+]: 419.3008, gef.: 419.2999.

IR (Film): 2957 (s), 2866 (m), 2157 (m), 1473 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1250 (s), 847 (s), 842 (vs), 760 (m), 743 (m), 699 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-5,5-dimethyl-1-hexin-3-amin (68f-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68f** (254 mg, 0.61 mmol) mit Bu_4NF (0.20 mL, 0.20 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68f-TMS** (200 mg, 0.58 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68f** (105 mg, 0.25 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68f-TMS** (85 mg, 0.25 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.19 (m, 5H), 6.79 (s, 2H), 3.72-3.67 (m, 2H), 3.59 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.40-3.36 (m, 1H), 3.35 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 2.37 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.33 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.79 (dd, *J*= 13.3, 8.4 Hz, 1H), 1.64 (dd, *J*= 13.3, 3.1 Hz, 1H), 0.77 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.7, 138.6, 136.3, 131.7, 129.4, 128.9, 127.9, 126.8, 83.9, 72.9, 54.5, 48.8, 48.2, 48.1, 30.6, 29.4, 20.8, 20.3.

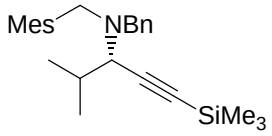
MS (70 eV, EI): m/z(%): 347 (M^+, <1), 276 (28), 134 (11), 133 (100), 132 (16), 91 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{33}N$ [M^+]: 347.2613, gef.: 347.2602.

IR (Film): 3304 (m), 2956 (vs), 2865 (m), 1473 (m), 1454 (m), 1367 (m), 743 (m), 699 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 13.7 (+), 18.9 (–).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-4-methyl-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (68g)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (72 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68g** (252 mg, 0.65 mmol, 65 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (22 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68g** (117 mg, 0.29 mmol, 99 %, 97 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68g+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -289$ (c = 0.40, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.34-7.20 (m, 5H), 6.77 (s, 2H), 3.75 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 3.65 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.57 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.29 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 2.80 (d, *J*= 10.4 Hz, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.22 (s, 3H), 1.91-1.81 (m, 1H), 0.95 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H), 0.86 (d, *J*= 6.5 Hz, 3H), 0.24 (s, 9H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.9, 138.7, 136.2, 131.7, 129.8, 128.8, 127.9, 126.8, 104.8, 90.5, 60.0, 55.1, 49.0, 30.3, 21.0, 20.9, 20.3, 20.1, 0.3.

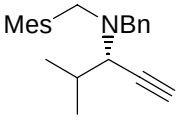
MS (70 eV, EI): m/z(%): 391 (M^+, <1), 349 (14), 348 (47), 134 (11), 133 (100), 91 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{37}NSi$ [M^+]: 391.2695, gef.: 391.2738.

IR (Film): 2958 (s), 2920 (s), 2157 (m), 1468 (m), 1454 (m), 1367 (m), 1250 (s), 1017 (m), 842 (vs), 760 (m), 743 (m), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.73, H: 9.52, N: 3.58; gef.: C: 79.45, H: 9.72, N: 3.54.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-4-methyl-1-pentin-3-amin (68g-TMS):

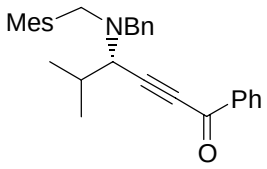


Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68g** (210 mg, 0.54 mmol) mit Bu_4NF (0.20 mL, 0.20 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Das Propargylamin **(±)-68g-TMS** (164 mg, 0.51 mmol, 95 %) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Reinigung in der Acylierung eingesetzt.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68g** (104 mg, 0.27 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Das Propargylamin **(–)-68g-TMS** (84 mg, 0.26 mmol, 98 %) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Reinigung in der Acylierung eingesetzt.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.38-7.37 (m, 2H), 7.33 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 7.29-7.26 (m, 1H), 6.81 (s, 2H), 3.82 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.62 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J*= 10.8, 2.2 Hz, 1H), 2.44 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.96-1.91 (m, 1H), 1.01 (d, *J*= 6.5 Hz, 3H), 0.91 (d, *J*= 6.5 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.6, 138.7, 136.2, 131.6, 129.8, 128.9, 127.9, 126.8, 82.0, 73.9, 59.1, 55.1, 49.0, 30.4, 20.9, 20.8, 20.3, 20.1.

Darstellung von 4-[Benzyl(mesitylmethyl)amino]-5-methyl-1-phenyl-2-hexin-1-on (68g+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-68g-TMS** (140 mg, 0.44 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (68 mg, 0.48 mmol), CuI (1.7 mg, 8.80 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (6.2 mg, 8.80 µmol) und NEt_3 (67 mg, 0.66 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**68g+Benzoyl** (142 mg, 0.33 mmol, 76 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-68g-TMS** (83 mg, 0.26 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (40 mg, 0.29 mmol), CuI (1.0 mg, 5.20 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.6 mg, 5.20 µmol) und NEt_3 (39 mg, 0.39 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (–)-**68g+Benzoyl** (109 mg, 0.26 mmol, 99 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –224 (c = 0.71, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.28 (dd, *J*= 8.1, 1.3 Hz, 2H), 7.68 (td, *J*= 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.56 (t, *J*= 8.3 Hz, 2H), 7.39-7.28 (m, 2H), 7.35 (t, *J*= 7.3 Hz, 2H), 7.30-7.28 (m, 1H), 6.83 (s,

2H), 3.95 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.79 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.74 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.499 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.17 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.16-2.09 (m, 1H), 1.10 (d, *J*= 6.6 Hz, 3H), 0.98 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.8, 139.0, 138.6, 137.0, 136.6, 134.0, 131.0, 129.8, 129.5, 129.0, 128.6, 128.1, 127.1, 94.4, 85.3, 59.6, 55.4, 49.3, 30.5, 20.9, 20.8, 20.3, 20.2.

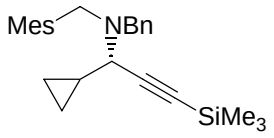
MS (70 eV, EI): m/z(%): 423 (M^+, <1), 381 (10), 380 (36), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{33}NO$ [M^+]: 423.2562, gef.: 423.2537.

IR (KBr): 2960 (m), 2921 (m), 2206 (m), 1645 (s), 1450 (m), 1313 (m), 1260 (vs), 1067 (m), 700 (s).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 9.0 (–), 12.0 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclopropyl-*N*-(mesitylmethyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (68h)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (70 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68h** (388 mg, 0.99 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (21 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68h** (112 mg, 0.29 mmol, 96 %, 92 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68h+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = –197 (c = 0.40, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.31-7.28 (m, 4H), 7.24-7.22 (m, 1H), 6.85 (s, 2H), 3.88 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.81 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.31 (d, *J*= 5.9 Hz, 1H), 2.43 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 1.14-1.09 (m, 1H), 0.59-0.55 (m, 1H), 0.51-0.47 (m, 1H), 0.43-0.38 (m, 1H), 0.28 (s, 9H), 0.21-0.17 (m, 1H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.1, 138.5, 136.2, 132.0, 129.2, 128.9, 127.9, 126.6, 101.9, 90.5, 56.0, 54.4, 48.1, 20.9, 20.3, 13.3, 3.8, 2.0, 0.3.

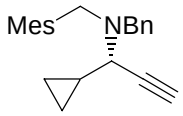
MS (70 eV, EI): m/z(%): 389 (M^+, 2), 348 (16), 256 (40), 134 (12), 133 (100), 132 (53), 91 (46), 73 (17), 59 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{35}NSi$ [M^+]: 389.2539, gef.: 389.2568.

IR (Film): 2959 (m), 2160 (m), 1454 (m), 1250 (s), 1023 (m), 842 (vs), 759 (m), 742 (m), 699 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.14, H: 9.05, N: 3.59; gef.: C: 80.48, H: 9.24, N: 3.53.

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclopropyl-*N*-(mesitylmethyl)-2-propin-1-amin (68h-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68h** (312 mg, 0.80 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68h-TMS** (242 mg, 0.76 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68h** (105 mg, 0.27 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68h-TMS** (85 mg, 0.27 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.27-7.24 (m, 4H), 7.21-7.18 (m, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.86 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 3.69 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.35 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 3.22 (dd, *J*= 6.0, 2.1 Hz, 1H), 2.40 (s, 6H), 2.33 (d, *J*= 2.1 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.16-1.11 (m, 1H), 0.58-0.54 (m, 1H), 0.46-0.37 (m, 2H), 0.18-0.14 (m, 1H).

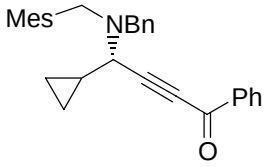
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.5, 136.3, 131.9, 129.1, 129.0, 128.0, 126.7, 79.5, 73.6, 55.3, 54.4, 48.1, 20.9, 20.3, 13.5, 3.8, 2.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 317 (M^+, 2), 184 (23), 134 (12), 133 (100), 132 (99), 117 (15), 105 (10), 91 (45), 77 (18).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{27}N$ [M^+]: 317.2143, gef.: 317.2123.

IR (Film): 3302 (s), 3005 (m), 2919 (s), 2861 (m), 1613 (m), 1454 (s), 1103 (s), 1027 (m), 851 (m), 742 (s), 699 (vs), 644 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(mesitylmethyl)amino]-4-cyclopropyl-1-phenyl-2-butin-1-on (68h+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-68h-TMS** (201 mg, 0.63 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (98 mg, 0.70 mmol), CuI (2.4 mg, 12.6 μmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (8.8 mg, 12.6 μmol) und NEt_3 (96 mg, 0.95 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**68h+Benzoyl** (229 mg, 0.54 mmol, 86 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-68h-TMS** (85 mg, 0.27 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (42 mg, 0.30 mmol), CuI (1.0 mg, 5.40 μmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.8 mg, 5.40 μmol) und NEt_3 (41 mg, 0.41 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99 : 1) lieferte das Inon (–)-**68h+Benzoyl** (68 mg, 0.16 mmol, 60 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -218$ (c = 0.08, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.26-8.23 (m, 2H), 7.64 (tt, *J*= 7.3, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (tt, *J*= 7.9, 1.7 Hz, 2H), 7.28-7.19 (m, 5H), 6.84 (s, 2H), 4.01 (d, *J*= 12.6 Hz, 1H), 3.89 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.83 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.47 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 3.42 (d, *J*= 6.5 Hz, 1H), 2.42 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 1.34-1.26 (m, 1H), 0.70-0.64 (m, 1H), 0.56-0.45 (m, 2H), 0.29-0.23 (m, 1H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.7, 139.3, 138.4, 137.0, 136.6, 134.1, 131.3, 129.5, 129.1, 129.0, 128.6, 128.1, 127.0, 92.1, 84.6, 56.3, 54.7, 48.5, 20.9, 20.3, 13.5, 4.4, 3.1.

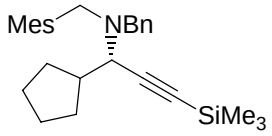
MS (70 eV, EI): m/z(%): 421 (M^+, 1), 330 (10), 288 (19), 134 (12), 133 (90), 132 (100), 117 (11), 105 (22), 91 (35), 77 (15).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{31}NO$ [M^+]: 421.2406, gef.: 421.2418.

IR (Film): 3005 (m), 2919 (m), 2859 (m), 1209 (m), 1645 (vs), 1598 (m), 1450 (s), 1313 (m), 1259 (vs), 1174 (m), 744 (m), 699 (s).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 9.6 (–), 13.6 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclopentyl-*N*-(mesitylmethyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (68i)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclopentancarbaldehyd (**17ac**) (98 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68i** (399 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclopentancarbaldehyd (**17ac**) (29 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68i** (92 mg, 0.22 mmol, 74 %, 97 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68i+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -212$ (c = 0.39, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.21 (m, 5H), 6.81 (s, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.71 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.62 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.32 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 2.98 (d, *J*= 10.7 Hz, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 1.85-1.74 (m, 2H), 1.55-1.44 (m, 3H), 1.38-1.10 (m, 4H), 0.27 (s, 9H).

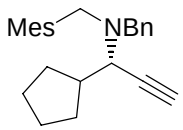
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.7, 136.2, 131.8, 129.6, 128.9, 127.9, 126.7, 105.2, 89.5, 58.0, 54.8, 48.7, 42.2, 31.1, 30.5, 25.1, 25.0, 20.9, 20.3, 0.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 417 (M^+, <1), 349 (15), 348 (54), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{39}NSi$ [M^+]: 417.2852, gef.: 417.2835.

IR (Film): 2956 (vs), 2866 (m), 2157 (m), 1454 (m), 1249 (s), 842 (vs), 744 (m), 699 (s).

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclopentyl-*N*-(mesitylmethyl)-2-propin-1-amin (68i-TMS):



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68i** (323 mg, 0.77 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68i-TMS** (256 mg, 0.74 mmol, 96 %) als farbloser Feststoff.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68i** (85 mg, 0.20 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68i-TMS** (70 mg, 0.20 mmol, 99 %) als farbloser Feststoff.

Smp.: 112-113 °C.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.31 (m, 2H), 7.28 (t, *J*= 7.8 Hz, 2H), 7.22 (t, *J*= 7.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 2H), 3.80 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.66 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.60 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.31 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.97 (dd, *J*= 10.6, 2.1 Hz, 1H), 2.35 (d, *J*= 2.0 Hz, 1H), 2.29 (s, 6H), 2.26-2.22 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.84-1.75 (m, 2H), 1.49-1.41 (m, 3H), 1.36-1.30 (m, 1H), 1.28-1.22 (m, 1H), 1.16-1.10 (m, 1H).

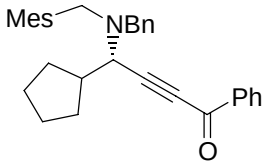
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.7, 136.2, 131.6, 129.7, 128.9, 127.9, 126.8, 82.5, 73.0, 57.1, 54.8, 48.8, 42.4, 31.0, 30.5, 25.1, 25.0, 20.9, 20.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 345 (M^+, <1), 276 (28), 134 (11), 133 (100), 132 (11), 91 (19), 42 (33).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{31}N$ [M^+]: 345.2456, gef.: 345.2425.

IR (Film): 3304 (s), 2953 (vs), 2859 (m), 1451 (w), 1073 (w), 854 (w), 749 (m), 702 (m), 646 (m), 630 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(mesitylmethyl)amino]-4-cyclopentyl-1-phenyl-2-butin-1-on (68i+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-68i-TMS** (223 mg, 0.65 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (100 mg, 0.71 mmol), CuI (2.5 mg, 13.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (9.1 mg, 13.0 µmol) und NEt_3 (99 mg, 0.98 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**68i+Benzoyl** (266 mg, 0.59 mmol, 91 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-68i-TMS** (75 mg, 0.20 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (31 mg, 0.22 mmol), CuI (0.8 mg, 4.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2.8 mg, 4.0 µmol) und NEt_3

(30 mg, 0.30 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**68i+Benzoyl** (61 mg, 0.14 mmol, 70 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.25-8.22 (m, 2H), 7.64 (tt, *J*= 7.4, 2.0 Hz, 1H), 7.52 (t, *J*= 7.5 Hz, 2H), 7.34-7.22 (m, 5H), 6.80 (s, 2H), 3.93 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.78 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.44 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.27 (d, *J*= 10.6 Hz, 1H), 2.46-2.35 (m, 1H), 2.30 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.96-1.81 (m, 2H), 1.56-1.46 (m, 3H), 1.41-1.30 (m, 2H), 1.26-1.16 (m, 1H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.8, 139.1, 138.5, 137.1, 136.6, 134.0, 131.1, 129.7, 129.5, 129.0, 128.6, 128.0, 127.1, 94.8, 84.4, 57.7, 55.2, 49.1, 42.1, 31.1, 30.7, 25.1, 24.9, 20.9, 20.3.

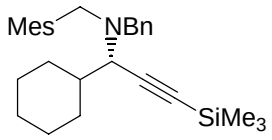
MS (70 eV, EI): m/z(%): 449 (M^+, <1), 381 (11), 380 (35), 134 (10), 133 (100), 91 (12).

HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{35}NO$ [M^+]: 449.2719, gef.: 449.2743.

IR (Film): 2954 (s), 2866 (m), 2208 (m), 1665 (vs), 1450 (m), 1312 (m), 1260 (vs), 1173 (m), 745 (m), 700 (vs).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 9.1 (–), 10.5 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclohexyl-*N*-(mesitylmethyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (68j)



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (112 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68j** (345 mg, 0.80 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (34 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68j** (85 mg, 0.20 mmol, 67 %, 98 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **68j+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –226 (c = 0.36, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.25 (m, 5H), 6.80 (s, 2H), 3.78 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.59 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.32 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 2.97 (d, *J*= 10.0 Hz, 1H), 2.31 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 2.00 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 1.71-1.68 (m, 1H), 1.62-1.56 (m, 3H), 1.29-1.22 (m, 1H), 1.18-1.04 (m, 2H), 0.83 (q, *J*= 13.5 Hz, 1H), 0.53 (q, *J*= 12.6 Hz, 1H), 0.27 (s, 9H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.9, 138.7, 136.1, 131.8, 129.8, 128.8, 127.9, 126.7, 104.4, 90.7, 58.6, 55.1, 49.1, 39.2, 31.1, 30.5, 26.6, 26.1, 25.8, 20.9, 20.3, 0.4.

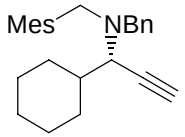
MS (70 eV, EI): m/z(%): 431 (M^+, <1), 349 (17), 348 (59), 134 (12), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{41}NSi$ [M^+]: 431.3008, gef.: 431.3030.

IR (Film): 2923 (vs), 2852 (s), 2157 (m), 1450 (m), 1250 (s), 842 (vs), 699 (m).).

Elementaranalyse: ber.: C: 80.68, H: 9.57, N: 3.24; gef.: C: 80.34, H: 9.78, N: 3.08.

Darstellung von *N*-Benzyl-1-cyclohexyl-*N*-(mesitylmethyl)-2-propin-1-amin (68j-TMS):



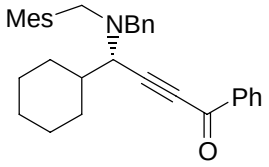
Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-68j** (290 mg, 0.67 mmol) mit Bu_4NF (0.25 mL, 0.25 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Das Propargylamin **(±)-68j-TMS** (234 mg, 0.65 mmol, 97 %) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Reinigung in der Acylierung eingesetzt.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-68j** (78 mg, 0.18 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Das Propargylamin **(–)-68j-TMS** (65 mg, 0.18 mmol, 99 %) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Reinigung in der Acylierung eingesetzt.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.37-7.36 (m, 2H), 7.33 (t, *J*= 7.0 Hz, 2H), 7.29-7.26 (m, 1H), 6.81 (s, 2H), 3.82 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.68 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.62 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.37 (d, *J*= 12.4 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J*= 10.3, 1.4 Hz, 1H), 2.44 (d, *J*= 1.5 Hz, 1H), 2.30 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.19 (d, *J*= 11.7 Hz, 1H), 2.03 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 1.70 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 1.63-1.61 (m, 3H), 1.30-1.23 (m, 1H), 1.19-1.05 (m, 2H), 0.87 (q, *J*= 11.4 Hz, 1H), 0.56 (q, *J*= 11.6 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.7, 138.7, 136.2, 131.6, 129.8, 128.9, 127.9, 126.8, 81.8, 74.1, 57.6, 55.1, 49.1, 39.4, 31.0, 30.4, 26.5, 26.1, 25.7, 20.9, 20.3.

Darstellung von 4-[Benzyl(mesitylmethyl)amino]-4-cyclohexyl-1-phenyl-2-butin-1-on (68j+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-68j-TMS** (206 mg, 0.57 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (80 mg, 0.57 mmol), CuI (2.2 mg, 11.4 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (8.0 mg, 11.4 µmol) und NEt_3 (87 mg, 0.86 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**68j+Benzoyl** (240 mg, 0.52 mmol, 91 %) als gelber Feststoff.

Propargylamin **(–)-68j-TMS** (65 mg, 0.18 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (29 mg, 0.20 mmol), CuI (0.7 mg, 3.60 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2.5 mg, 3.60 µmol) und NEt_3 (27 mg, 0.27 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**68j+Benzoyl** (58 mg, 0.13 mmol, 70 %) als gelber Feststoff.

Smp.: 110-112 °C.

$[\alpha]^{D}_{20} = -283$ (c = 0.15, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.28 (d, *J*= 7.4 Hz, 2H), 7.68 (d, *J*= 7.3 Hz, 1H), 7.56 (d, *J*= 8.0 Hz, 2H), 7.38-7.33 (m, 4H), 7.29 (t, *J*= 8.0 Hz, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.95 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 12.7 Hz, 1H), 3.49 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 3.12 (d, *J*= 10.2 Hz, 1H), 2.31 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 2.22 (d, *J*= 14.2 Hz, 1H), 2.07 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 1.80 (q, *J*= 10.4 Hz, 1H), 1.73 (d, *J*= 13.1 Hz, 1H), 1.65-1.63 (m, 2H), 1.32-1.26 (m, 1H), 1.23-1.08 (m, 2H), 0.99 (q, *J*= 11.7 Hz, 1H), 0.63 (q, *J*= 12.2 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.8, 139.0, 138.6, 137.1, 136.5, 134.0, 131.0, 129.8, 129.5, 129.0, 128.6, 128.0, 127.1, 94.2, 85.6, 58.2, 55.5, 49.4, 39.3, 31.1, 30.6 26.4, 25.9, 25.6, 20.9, 20.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 463 (M^+, <1), 381 (11), 380 (39), 134 (11), 133 (100), 91 (10).

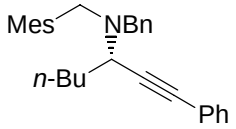
HRMS (EI): ber. für $C_{33}H_{37}NO$ [M^+]: 463.2875, gef.: 463.2913.

IR (Film): 3436 (m), 2928 (s), 2853 (m), 2210 (w), 1646 (vs), 1450 (m), 1259 (vs), 701 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 85.48, H: 8.04, N: 3.02; gef.: C: 85.49, H: 8.00, N: 2.91.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 9.9 (–), 11.3 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-phenyl-1-heptin-3-amin (68k)



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (204 mg, 1.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (172 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (478 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68k** (677 mg, 1.66 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (30 mg, 0.30 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (26 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68k** (105 mg, 0.26 mmol, 86 %, 90 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –268 (c = 0.80, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.53-7.50 (m, 2H), 7.37-7.20 (m, 8H), 6.81 (s, 2H), 3.84 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 3.79 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.70 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.53 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 3.43 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 1.80-1.72 (m, 2H), 1.42-1.32 (m, 2H), 1.25-1.12 (m, 2H), 0.85 (d, *J*= 7.1 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 138.6, 136.2, 131.8, 131.7, 129.5, 128.9, 128.3, 127.9, 127.8, 126.7, 123.7, 88.8, 85.6, 54.7, 52.2, 48.7, 32.5, 28.8, 22.2, 20.3, 20.2, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 409 (M^+, <1), 353 (14), 352 (50), 134 (11), 133 (100), 91 (22).

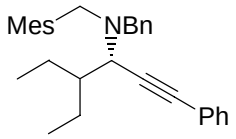
HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{35}N$ [M^+]: 409.2769, gef.: 409.2806.

IR (Film): 3436 (m), 2955 (vs), 2858 (s), 1612 (m), 1488 (m), 1454 (m), 1442 (m), 1069 (m), 853 (m), 757 (s), 692 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.97, H: 8.61, N: 3.42; gef.: C: 87.74, H: 8.69, N: 3.37.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 39.7 (–), 44.8 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-phenyl-1-hexin-3-amin (68l)



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **66c** (239 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-68l** (359 mg, 0.85 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (30 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **66c** (71 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-68l** (110 mg, 0.26 mmol, 87 %, 94 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -268$ (c = 0.80, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.57 (d, *J*= 7.3 Hz, 2H), 7.40-7.33 (m, 7H), 7.29 (t, *J*= 5.9 Hz, 1H), 6.82 (s, 2H), 3.91 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.78 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.66 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.43 (d, *J*= 13.0 Hz, 1H), 3.37 (d, *J*= 9.8 Hz, 1H), 2.33 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.77-1.72 (m, 2H), 1.70-1.65 (m, 1H), 1.46-1.37 (m, 2H), 0.87 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.52 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 138.7, 136.2, 131.7, 131.6, 130.0, 128.8, 128.3, 127.9, 127.7, 126.8, 123.9, 88.5, 86.5, 55.3, 55.2, 49.1, 41.6, 22.2, 20.9, 20.3, 20.2, 10.7, 8.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 421 (M^+–2H, <1), 353 (17), 352 (75), 134 (11), 133 (100), 91 (11).

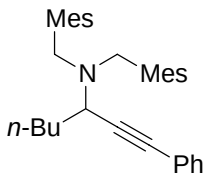
HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{35}N$ [M^+–2H]: 421.2769, gef.: 421.2798.

IR (Film): 2962 (vs), 2936 (vs), 2875 (s), 1489 (s), 1454 (s), 1069 (s), 853 (m), 755 (s), 699 (s), 691 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 87.89, H: 8.80, N: 3.31; gef.: C: 87.32, H: 9.05, N: 3.1.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 13.3 (–), 16.4 (+).

Darstellung von *N,N*-Bis(mesitylmethyl)-1-phenyl-1-heptin-3-amin (69)



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18a**) (102 mg, 1.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (86 mg, 1.00 mmol) und Amin **66d** (281 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei 60 °C für 3 d umgesetzt.

Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-69** (252 mg, 0.55 mmol, 55 %) als farblosen Feststoff.

Smp.: 94-96 °C.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.53-7.50 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 3H), 6.80 (s, 4H), 3.78 (d, *J*= 12.5 Hz, 2H), 3.63 (d, *J*= 12.3 Hz, 2H), 3.53 (t, *J*= 7.6 Hz, 1H), 2.32 (s, 12H), 2.25 (s, 6H), 1.87-1.67 (m, 2H), 1.40-1.11 (m, 4H), 0.82 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

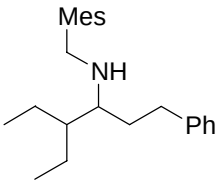
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.6, 136.2, 131.9, 131.6, 128.9, 128.2, 127.8, 123.8, 89.2, 86.1, 52.4, 48.0, 33.2, 29.2, 22.3, 20.9, 20.1, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 451 (M^+, <1), 395 (18), 394 (62), 134 (10), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{33}H_{41}N$ [M^+]: 451.3239, gef.: 451.3254.

IR (Film): 3436 (s), 2955 (vs), 2924 (s), 2859 (s), 1613 (m), 1488 (s), 1467 (m), 1442 (m), 852 (s), 757 (s), 692 (m).

Darstellung von 4-Ethyl-*N*-(mesitylmethyl)-1-phenyl-3-hexanamin (70)



Das Propargylamin **68l** (212 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 8 mit Pd/C unter Wasserstoffatmosphäre für 3 d umgesetzt Nach Filtration über Kieselgur und Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das sekundäre Amin **70** (157 mg, 0.47 mmol, 93 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.31-7.26 (m, 2H), 7.20-7.16 (m, 3H), 6.86 (s, 2H), 3.74 (d, *J*= 11.1 Hz, 1H), 3.65 (d, *J*= 11.2 Hz, 1H), 2.82-2.72 (m, 1H), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.39 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.80-1.68 (m, 1H), 1.65-1.11 (m, 7H), 0.93 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.88 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 142.9, 137.0, 136.3, 134.4, 128.9, 128.4, 128.3, 125.6, 59.3, 46.1, 43.6, 33.3, 32.5, 22.7, 22.0, 20.9, 19.4, 12.7, 12.5.

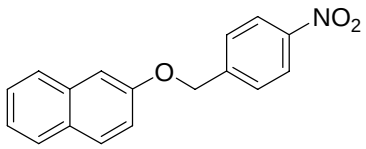
MS (70 eV, EI): m/z(%): 337 (M^+, <1), 266 (45), 134 (11), 133 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{35}N$ [M^+]: 337.2769, gef.: 337.2721.

IR (Film): 2959 (vs), 2927 (s), 2872 (s), 1454 (m), 698 (m).

12.4.3 *para*-Nitrobenzyl als Schutzgruppe

Darstellung von 2-[(4-Nitrobenzyl)oxy]naphthalen (78a)



Nach AAV 10 wurde 2-Naphthol (**80a**) (3.46 g, 24.0 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (4.32 g, 20.0 mmol) und K_2CO_3 (4.15 g, 30.0 mmol) umgesetzt. Man erhielt den Ether **78a** (5.31 g, 19.0 mmol, 95 %) als leicht gelben Feststoff.

Smp.: 114-115 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.29 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.75 (d, *J*= 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.48 (td, *J*= 7.0, 0.9 Hz, 1H), 7.39 (td, *J*= 8.4, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J*= 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, *J*= 2.7 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 156.0 147.6, 144.4, 134.3, 129.8, 129.3, 127.7, 127.6, 126.8, 126.6, 124.1, 123.8, 118.6, 107.3, 68.6.

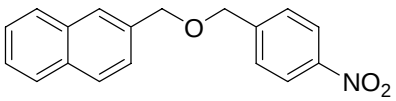
MS (70 eV, EI): m/z(%): 279 (M^+, 24), 144 (66), 143 (22), 115 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{17}H_{13}NO_3$: 279.0895 gef.: 279.0883.

IR (KBr): 1629 (m), 1600 (m), 1513 (vs), 1453 (m), 1342 (vs), 1260 (s), 1221 (s), 1179 (m), 1049 (m), 834 (m), 733 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 73.11, H: 4.69, N: 5.02, gef.: C: 73.24, H: 4.68, N: 5.04.

Darstellung von 2-{[(4-nitrobenzyl)oxy]methyl}naphthalen (78b)



Nach AAV 11 wurde 2-Naphthylmethanol (**80b**) (791 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und Ag_2O (1.16 g, 5.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) erhielt man den Ether **78b** (640 mg, 2.18 mmol, 88 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 81-82 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.21 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.87-7.81 (m, 4H), 7.55-7.48 (m, 5H), 4.78 (s, 2H), 4.67 (s, 2H).

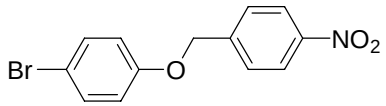
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 147.4, 145.9, 135.0, 133.2, 133.1, 128.4, 127.9, 127.8, 127.7, 126.7, 126.3, 126.1, 125.6, 123.6, 73.0, 70.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 293 (M^+, 11), 143 (10), 142 (100), 141 (58), 129 (11), 128 (11), 127 (11), 115 (24).

HRMS (EI): ber. für $C_{18}H_{15}NO_3$: 293.1052 gef.: 293.1054.

IR (KBr): 3436 (m), 2854 (w), 1603 (w), 1513 (vs), 1349 (s), 1106 (m), 827 (m), 739 (w).

Darstellung von 4-Bromphenyl-4-nitrobenzylether (78c)



Nach AAV 10 wurde 4-Bromphenol (**80c**) (865 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und K_2CO_3 (1.04 g, 7.50 mmol) umgesetzt. Man erhielt den Ether **78c** (1.52 g, 4.90 mmol, 99 %) als leicht gelben Feststoff.

Smp.: 115 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.24 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.58 (d, *J*= 9.3 Hz, 2H), 7.39 (d, *J*= 9.3 Hz, 2H), 6.84 (d, *J*= 9.0 Hz, 2H), 5.13 (s, 2H).

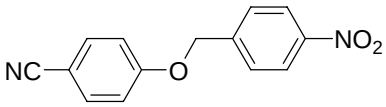
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 157.2, 147.6, 143.9, 132.5, 127.6, 123.8, 116.6, 113.8, 68.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 306 (M^+, 19), 137 (10), 136 (100), 106 (39), 90 (30), 89 (27), 78 (46), 64 (11), 63 (18).

HRMS (EI): ber. für $C_{13}H_{10}BrNO_3$: 306.9844 gef.: 306.9846.

IR (KBr): 1522 (s), 1488 (s), 1346 (vs), 1248 (s), 823 (m).

Darstellung von 4-[(4-Nitrobenzyl)oxy]benzonitril (78d)



Nach AAV 10 wurde 4-Cyanophenol (**80d**) (596 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und K_2CO_3 (1.04 g, 7.50 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man den Ether **78d** (1.26 g, 4.96 mmol, 99 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 166-167 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.26 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.61 (d, *J*= 9.2 Hz, 2H), 7.60 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.02 (d, *J*= 9.2 Hz, 2H), 5.22 (s, 2H).

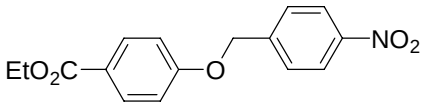
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 161.2 147.8, 143.0, 134.1, 127.6, 123.9, 118.8, 115.5, 105.0, 68.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 254 (M^+, 18), 136 (100), 106 (17), 90 (12), 78 (18).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{10}N_2O_3$: 254.0691 gef.: 254.0700.

IR (KBr): 2221 (m), 1607 (s), 1510 (vs), 1451 (m), 1345 (s), 1305 (m), 1261 (s), 1170 (s), 1049 (m), 847 (m), 834 (m), 737 (m).

Darstellung von Ethyl 4-[(4-nitrobenzyl)oxy]benzoat (78e)



Nach AAV 10 wurde 4-hydroxybenzoesäureethylester (**80e**) (831 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und K_2CO_3 (1.04 g, 7.50 mmol) umgesetzt. Man erhielt den Ether **78e** (1.37 g, 4.55 mmol, 91 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 159-160 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.25 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 8.01 (d, *J*= 9.4 Hz, 2H), 7.60 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 6.98 (d, *J*= 9.2 Hz, 2H), 5.22 (s, 2H), 4.34 (q, *J*= 7.0 Hz, 2H), 1.37 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 166.1, 161.6 147.7, 143.6, 131.7, 127.6, 127.5, 123.9, 114.3, 68.7, 60.8, 14.3.

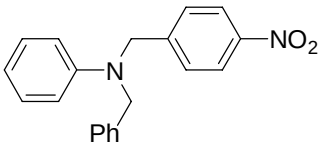
MS (70 eV, EI): m/z(%): 301 (M^+, 24), 256 (12), 138 (11), 137 (11), 136 (100), 121 (38), 106 (42), 90 (22), 89 (20), 78 (40).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{15}NO_5$: 301.0950 gef.: 301.0961.

IR (KBr): 1706 (s), 1609 (m), 1514 (s), 1352 (s), 1288 (vs), 1260 (s), 1107 (m), 1042 (m), 843 (m), 768 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 63.78, H: 4.65, N: 5.02, gef.: C: 63.53, H: 4.59, N: 5.04.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(4-nitrobenzyl)anilin (78f)



Nach AAV 11 wurde *N*-Benzylanilin (**80f**) (536 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und Ag_2O (1.16 g, 5.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) erhielt man das Amin **78f** (1.13 g, 4.66 mmol, 93 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 127-128 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.78 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.14-7.02 (m, 6H), 6.75 (t, *J*= 7.4 Hz, 1H), 6.68 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 6.53 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.03 (s, 2H).

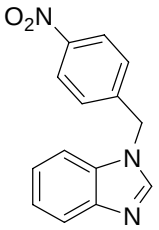
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 148.8, 147.4, 146.3, 138.4, 129.6, 128.9, 127.4, 127.2, 126.9, 123.8, 118 0, 113.0, 54.5, 53.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 318 (M^+, <1), 243 (16), 242 (100), 241 (17), 120 (52), 106 (15), 77 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{18}N_2O_2$[M^+]: 318.1368 gef.: 318.1350.

IR (KBr): 1599 (m), 1509 (vs), 1345 (vs), 748 (m), 728 (m), 693 (m).

Darstellung von 1-(4-Nitrobenzyl)-1*H*-benzimidazol (78g)



Nach AAV 10 wurde Benzimidazol (**80g**) (591 mg, 5.00 mmol) mit *para*-Nitrobenzylbromid (**81**) (1.13 g, 5.25 mmol) und K_2CO_3 (1.04 g, 7.50 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, CH_2Cl_2 : MeOH 2:1) erhielt man das Amin **78g** (1.06 g, 4.19 mmol, 84 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 100-101 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 8.17 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.86-7.82 (m, 1H), 7.33-7.22 (m, 4H), 7.19-7.16 (m, 1H), 5.47 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 147.8, 144.0, 143.0, 142.7, 133.5, 127.5, 124.3, 123.5, 122.7, 120.7, 109.6, 48.0.

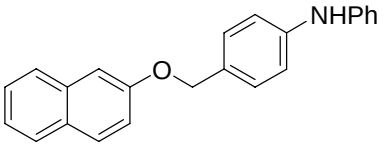
MS (70 eV, EI): m/z(%): 253 (M^+, 100), 136 (12).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{11}N_3O_2$: 253.0851 gef.: 253.0867.

IR (KBr): 1608 (m), 1522 (vs), 1496 (s), 1349 (vs), 742 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 66.16, H: 4.39, N: 16.46, gef.: C: 66.40, H: 4.38, N: 16.59.

Darstellung von 4-[(2-Naphthyloxy)methyl]-*N*-phenylanilin (79a)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78a**) (2.79 g, 10.0 mmol) mit PhMgCl (17.0 mL, 25.0 mmol, 1.50 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (2.46 g, 20.0 mmol) und $NaBH_4$ (380 mg, 10.0 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 6:1) erhielt man das Diarylamin **79a** (2.12 g, 6.51 mmol, 55 %) als leicht gelben Feststoff.

Smp.: 106-107 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.63 (dd, *J*= 12.4, 7.9 Hz, 2H), 7.53 (d, *J*= 8.4 Hz, 1H), 7.35-7.18 (m, 5H), 7.14-7.09 (m, 3H), 6.88-6.82 (m, 5H), 5.03 (s br, 1H), 4.78 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 157.5, 143.5, 143.3, 135.2, 129.8, 129.7, 129.6, 129.5, 128.1, 127.1, 126.6, 123.9, 121.4, 119.5, 118.5, 118.4, 117.8, 107.5, 70.1.

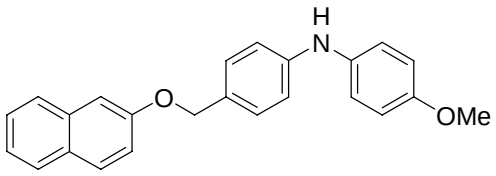
MS (70 eV, EI): m/z(%): 325 (M^+, 22), 170 (15), 169 (100), 168 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{19}NO$: 325.1467 gef.: 325.1465.

IR (KBr): 3394 (s), 1628 (m), 1600 (vs), 1528 (s), 1378 (m), 1313 (m), 1257 (s), 1214 (s), 1178 (s), 996 (s), 840 (s), 742 (s), 693 (m), 480 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 84.89, H 5.89, N: 4.30, gef.: C: 84.61, H: 5.86, N: 4.22.

Darstellung von *N*-(4-Methoxyphenyl)-4-[(2-naphthyloxy)methyl]anilin (79b)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78a**) (559 mg, 2.00 mmol) mit *para*-Methoxyphenylmagnesiumchlorid (4.90 mL, 4.40 mmol, 0.90 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (512 mg, 4.00 mmol) und $NaBH_4$ (76 mg, 2.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) erhielt man das Diarylamin **79b** (398 g, 1.12 mmol, 56 %) als braunen Feststoff.

Smp.: 147-148 °C (Zers.).

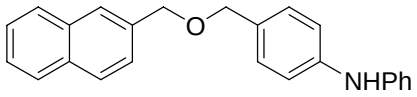
^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.74 (dd, J= 13.2, 8.2 Hz, 2H), 7.64 (d, J= 8.9 Hz, 1H), 7.46-7.25 (m, 6H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.89-6.84 (m, 4H), 4.99 (s br, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.46 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 157.6, 156.0, 145.7, 135.8, 135,3, 129.8, 129.7, 128.1, 127.9, 127.1, 126.6, 123.8, 122.9, 119.6, 115.6, 115.0, 112.8, 107.5, 70.2, 55.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 355 (M^+, 39), 213 (31), 212 (100), 211 (18), 199 (59), 198 (20), 196 (30), 184 (26), 144 (52), 115 (39).

IR (KBr): 3402 (m), 1530 (s), 1507 (vs), 1258 (m), 1247 (s), 1214 (m), 1181 (m), 844 (m).

Darstellung von *N*-{4-[(2-Naphthylmethoxy)methyl]phenyl}-*N*-phenylamin (79c)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78b**) (586 mg, 2.00 mmol) mit PhMgCl (2.90 mL, 5.00 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (492 mg, 4.00 mmol) und $NaBH_4$ (76 mg, 2.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) erhielt man das Diarylamin **79c** (582 mg, 1.72 mmol, 86 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 93 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.89-7.86 (m, 4H), 7.56-7.49 (m, 3H), 7.34-7.27 (m, 4H), 7.12-7.08 (m, 4H), 6.97 (tt, *J*= 7.1, 1.3 Hz, 1H), 5.74 (s br, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.57 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.0, 142.8, 135.9, 133.3, 133.0, 130.6, 129.4, 129.3, 128.1, 127.9, 127.7, 126.5, 126.0, 125.9, 125.8, 121.0, 117.9, 117.7, 72.0, 71.9.

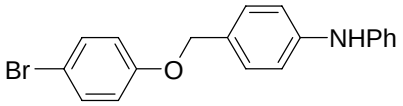
MS (70 eV, EI): m/z(%): 339 (M^+, 26), 198 (23), 197 (53), 183 (25), 182 (100), 180 (11), 167 (17), 142 (72), 141 (65), 129 (12), 127 (12), 115 (13), 77 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{21}NO$: 339.1623 gef.: 339.1632.

IR (KBr): 3404 (s), 1602 (s), 1522 (vs), 1317 (s), 1175 (m), 1135 (s), 824 (s), 739 (s), 694 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 84.92, H: 6.24, N: 4.13, gef.: C: 84.57, H: 6.25, N: 4.04.

Darstellung von 4-[(4-Bromphenoxy)methyl]-*N*-phenylanilin (79d)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78c**) (927 mg, 3.00 mmol) mit PhMgCl (4.30 mL, 7.50 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (738 mg, 6.00 mmol) und $NaBH_4$ (114 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man das Diarylamin **79d** (965 mg, 2.73 mmol, 91 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 93-94 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.20 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 7.11-7.07 (m, 4H), 6.87-6.79 (m, 5H), 6.56 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 5.02 (s br, 1H), 4.51 (s, 2H).

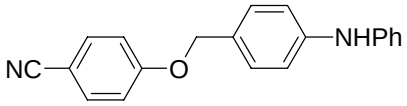
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 158.4, 143.6, 143.2, 132.5, 129.6, 129.3, 128.9, 121.5, 118.5, 117.6, 117.0, 113.2, 70.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 353 (M^+, <1), 183 (16), 182 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{16}BrNO$: 353.0415 gef.: 353.0421.

IR (KBr): 3404 (m), 1603 (m), 1588 (m), 1534 (vs), 1500 (s), 1487 (s), 1239 (s), 997 (m), 823 (s), 745 (s), 494 (m).

Darstellung von 4-[(4-Anilinobenzyl)oxy]benzonitril (79e)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78d**) (762 mg, 3.00 mmol) mit PhMgCl (4.30 mL, 7.50 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (738 mg, 6.00 mmol) und $NaBH_4$ (114 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man das Diarylamin **79e** (745 mg, 2.48 mmol, 83 %) als braunen Feststoff.

Smp.: 116-117 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.56-7.55 (m, 1H), 7.24-7.11 (m, 9H), 6.93 (d, *J*= 8.4 Hz, 1H), 6.84 (tt, *J*= 7.1, 1.3 Hz, 1H), 6.56 (d, *J*= 9.0 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H).

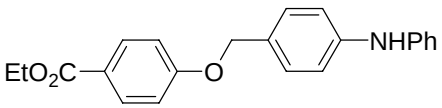
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 162.2, 144.7, 143.8, 133.9, 129.5, 127.1, 121.0, 119.3, 118.5, 117.2 , 116.9, 115.7, 104.3, 70.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 300 (M^+, 5), 183 (10), 182 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{16}N_2O$: 300.1263 gef.: 300.1297.

IR (KBr): 3356 (s), 2217 (s), 1600 (vs), 1521 (vs), 1506 (s), 1495 (s), 1312 (s), 1252 (s), 1173 (s), 1004 (s), 832 (s), 747 (m), 696 (m), 551 (m), 500 (m).

Darstellung von Ethyl-4-[(4-anilinobenzyl)oxy]benzoat (79f)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung (**78e**) (903 mg, 3.00 mmol) mit PhMgCl (4.30 mL, 7.50 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (738 mg, 6.00 mmol) und $NaBH_4$

(114 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 3:1) erhielt man das Diarylamin **79f** (746 mg, 2.15 mmol, 72 %) als orangen Feststoff.

Smp.: 97 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 8.19 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 7.12-7.08 (m, 4H), 6.90-6.79 (m, 7H), 5.15 (s br, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.17 (q, *J*= 7.0 Hz, 2H), 1.05 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

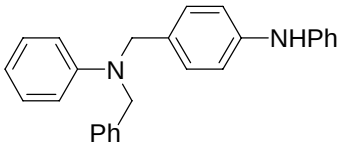
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 166.1, 163.0, 143.7, 143.2, 131.9, 129.6, 129.4, 128.7, 123.8, 121.5, 118.6, 117.6, 114.8, 70.1, 60.5, 14 4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 347 (M^+, 3), 183 (12), 182 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{21}NO_3$: 347.1521 gef.: 347.1517.

IR (KBr): 3364 (s), 1692 (vs), 1601 (vs), 1531 (vs), 1498 (vs), 1314 (vs), 1248 (vs), 1166 (vs), 1115 (m), 990 (m), 774 (m), 752 (m), 699 (m).

Darstellung von 4-[(Benzylanilino)methyl]-*N*-phenylanilin (79g)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung **78f** (726 mg, 3.00 mmol) mit PhMgCl (4.30 mL, 7.50 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (738 mg, 6.00 mmol) und $NaBH_4$ (114 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) erhielt man das Diarylamin **79g** (828 mg, 2.87 mmol, 97 %) als orangen Feststoff.

Smp.: 108 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.15-7.07 (m, 9H), 6.99 (d, *J*= 8.6 Hz, 2H), 6.87-6.72 (m, 8H), 5.00 (s br, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.33 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 149.7, 143.7, 142.3, 139.1, 131.2, 129.6, 129.5, 128.8, 128.1, 127.1, 127.0, 121.0, 118.5, 117.9, 117.2, 113.0, 54.1, 53.8.

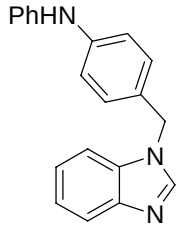
MS (70 eV, EI): m/z(%): 364 (M^+, <1), 288 (5), 183 (23), 182 (100), 181 (17), 180 (17), 107 (15), 106 (17), 77 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{24}N_2$: 364.1939 gef.: 364.1932.

IR (KBr): 3378 (s), 1598 (vs), 1507 (vs), 1399 (m), 1357 (m), 1316 (m), 1300 (m), 1230 (m), 746 (s), 693 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 85.68, H 6.64, N7.69, gef.: C: 85.70, H: 6.79, N: 7.60.

Darstellung von 4-(1*H*-Benzimidazol-1-ylmethyl)-*N*-phenylanilin (79h)



Nach AAV 12 wurde die Nitroverbindung **78g** (759 mg, 3.00 mmol) mit PhMgCl (4.30 mL, 7.50 mmol, 1.75 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (738 mg, 6.00 mmol) und $NaBH_4$ (114 mg, 3.00 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, CH_2Cl_2 : MeOH 99:1) erhielt man das Diarylamin **79h** (602 mg, 2.01 mmol, 67 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 184-185 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.89 (s, 1H), 7.75-7.72 (m, 1H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.21-7.16 (m, 4H), 7.05-6.95 (m, 6H), 6.86 (t, *J*= 7.0 Hz, 1H), 6.36 (s br, 1H), 5.20 (s, 2H).

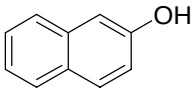
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.7, 143.4, 142.9, 142.4, 133.7, 129.0, 128.3, 126.6, 122.6, 121.8, 121.0, 120.0, 118.0, 117.0, 109.9, 48.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 299 (M^+, 12), 183 (13), 182 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{17}N_3$: 299.1422 gef.: 299.1435.

IR (KBr): 3448 (m), 1604 (m), 1596 (m), 1496 (vs), 1323 (s), 734 (m).

Darstellung von 2-Naphthol (80a)



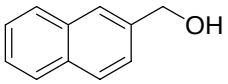
Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79a** (325 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (7.4 mL, 1.00 mmol, 1 Vol % in CH_2Cl_2) für 30 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) erhielt man 2-Naphthol (**80a**) (99 mg, 0.69 mmol, 69 %) als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.77 (t, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, *J*= 8.4 Hz, 1H), 7.44 (tt, *J*= 6.6, 1.3 Hz, 1H), 7.35 (tt, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.15-7.10 (m, 2H), 5.28 (s br, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 153.2, 134.5, 129.8, 128.9, 127.7, 126.5, 126.4, 123.6, 117.7, 109.5.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von 2-Naphthylmethanol (80b)

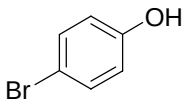


Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79c** (339 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (7.4 mL, 1.00 mmol, 1 Vol % in CH_2Cl_2) für 60 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man 2-Naphthylmethanol (**80b**) (141 mg, 0.89 mmol, 89 %) als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.85-7.79 (m, 4H), 7.51-7.45 (m, 3H), 4.84 (s, 2H), 1.92 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.3, 133.3, 132.9, 128.3, 127.8, 127.7, 126.1, 125.9, 125.4, 125.1, 65.4.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von 4-Bromphenol (80c)

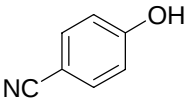


Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79d** (354 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (7.4 mL, 1.00 mmol, 1 Vol % in CH_2Cl_2) für 60 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man 4-Bromphenol (**80c**) (152 mg, 0.88 mmol, 88 %) als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 6.72 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 5.20 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 154.6, 132.4, 117.2, 112.8.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von 4-Cyanophenol (80d)

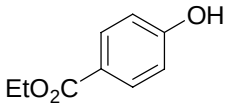


Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79e** (300 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (7.4 mL, 1.00 mmol, 1 Vol % in CH_2Cl_2) für 60 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man 4-Cyanophenol (**80d**) (114 mg, 0.96 mmol, 96 %) als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.55 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 5.84 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 160.3, 134.3, 119.3, 116.5, 102.9.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von 4-Hydroxybenzoesäureethylester (80e)

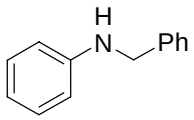


Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79f** (347 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (7.4 mL, 1.00 mmol, 1 Vol % in CH_2Cl_2) für 60 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 2:1) erhielt man Ethyl 4-hydroxybenzoat (**80e**) (150 mg, 0.90 mmol, 90 %) als farblosen Feststoff.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.95 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.01 (s br, 1H), 6.89 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 4.35 (t, *J*= 7.1 Hz, 2H), 1.37 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 167.3, 160.5, 131.9, 122.3, 115.3, 61.1, 14.3.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von *N*-Benzylanilin (80f)

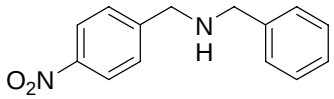


Nach AAV 13 wurde das Diarylamin **79g** (364 mg, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (1.5 mL, 2.00 mmol, 10 Vol % in CH_2Cl_2) für 60 min bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) erhielt man *N*-Benzylanilin (**80f**) (124 mg, 0.68 mmol, 68 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.41-7.29 (m, 5H), 7.22-7.16 (m, 2H), 6.74 (tt, *J*= 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.66 (dd, *J*= 8.8, 1.0 Hz, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.03 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.1, 139.4, 129.2, 128.6, 127.5, 127.2, 117.5, 112.8, 48.3.

Die NMR-Daten stimmen mit denen einer kommerziell erhältlichen Probe überein.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(4-nitrobenzyl)amin (82a)



Nach AAV 9 wurde *para*-Nitrobenzaldehyd (1.51 g, 10.0 mmol) mit Benzylamin (1.07 g, 10.0 mmol) und $NaBH_4$ (418 mg, 11.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das sekundäre Amin **82a** (2.40 g, 9.92 mmol, 99 %) wurde nach wässriger Aufarbeitung mit >95 % Reinheit laut ^{1}H-NMR als leicht gelbes Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.10 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 7.26-7.14 (m, 5H), 3.82 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 1.80 (s br, 1H).

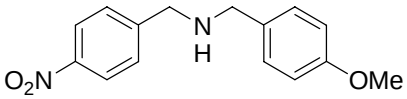
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.1, 139.7, 128.6, 128.5, 128.1, 127.2, 126.9, 123.6, 53.2, 52.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 242 (M^+, 33), 241 (86), 165 (19), 151 (99), 136 (29), 106 (18), 92 (47), 91 (100), 90 (11), 89 (12), 78 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{14}N_2O_2$ (M^+): 242.1055 gef.: 242.1039.

IR (KBr): 2847 (w), 1603 (m), 1518 (s), 1454 (m), 1345 (vs), 1108 (m), 851 (m), 738 (m), 699 (m).

Darstellung von *N*-(4-Methoxybenzyl)-*N*-(4-nitrobenzyl)amin (82b)



Nach AAV 9 wurde *para*-Nitrobenzaldehyd (2.27 g, 15.0 mmol) mit *para*-Methoxybenzylamin (2.06 g, 15.0 mmol) und $NaBH_4$ (627 mg, 16.5 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das sekundäre Amin **82b** (4.04 g, 14.9 mmol, 99 %) wurde nach wässriger Aufarbeitung mit >95 % Reinheit laut ^{1}H-NMR als leicht gelbes Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.20 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 7.54 (d, *J*= 8,4 Hz, 2H), 7.27 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 6.90 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (s, 2H), 1.95 (s br, 1H).

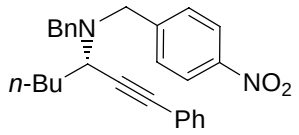
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 158.8, 148.2, 131.8, 129.3, 128.6, 126.9, 123.5, 113.9, 55.2, 52.6, 52.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 272 (M^+, 24), 271 (51), 151 (15), 122 (22), 121 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{15}H_{16}N_2O_3$ (M^+): 272.1161 gef.: 272.1148.

IR (KBr): 2836 (w), 1607 (m), 1514 (vs), 1345 (vs), 1247 (s), 1177 (m), 1034 (m), 832 (m), 738 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(4-nitrobenzyl)-1-phenyl-1-heptin-3-amin (83a):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (511 mg, 5.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (431 mg, 5.00 mmol) und Amin **82a** (1.21 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (35.9 mg, 0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) für 24 h bei 80 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-83a** (1.24 g, 3.01 mmol, 60 %) als oranges Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (43 mg, 0.50 mmol) und Amin **82a** (121 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-83a** (164 mg, 0.40 mmol, 80 %, 64 % *ee*) als oranges Öl. Der *ee* wurde durch Überführung in **84a** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -164$ (c = 0.41, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.18 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.52-7.49 (m, 2H), 7.41-7.23 (m, 8H), 3.93 (d, *J*= 14.7 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.9 Hz, 1H), 3.63 (d, *J*= 14.7 Hz, 1H), 3.58-3.52 (m, 2H), 1.84-1.68 (m, 2H), 1.51-1.35 (m, 2H), 1.31-1.19 (m, 2H), 0.88 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.0, 147.1, 139.1, 131.8, 129.3, 128.8, 128.4, 128.3, 128.1, 127.2, 123.5, 123.2, 87.3, 85.6, 55.3, 54.6, 52.8, 33.6, 28.6, 22.3, 14.0.

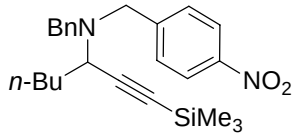
MS (70 eV, EI): m/z(%): 411 (M^+–H, <1), 356 (24), 355 (100), 91 (71).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{27}N_2O_2$ (M^+–H): 411.2073 gef.: 411.2067.

IR (KBr): 2956 (m), 2932 (m), 1599 (m), 1520 (s), 1490 (m), 1345 (vs), 756 (m), 692 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 78.61, H: 6.84, N: 6.79, gef.: C: 78.58, H: 7.04, N: 6.56.

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(4-nitrobenzyl)-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (83b):

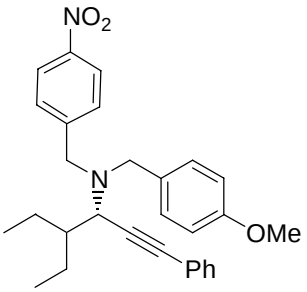


Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (490 mg, 5.00 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (431 mg, 5.00 mmol) und Amin **82a** (1.21 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (35.9 mg,

0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-83b** (1.26 g, 3.19 mmol, 64 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.10 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.31-7.17 (m, 5H), 3.78 (d, *J*= 14.9 Hz, 1H), 3.70 (d, *J*= 13.5 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 14.8 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 13.5 Hz, 1H), 3.26 (t, *J*= 8.0 Hz, 1H), 1.65-1.49 (m, 2H), 1.36-1.24 (m, 2H), 1.17-1.10 (m, 2H), 0.79 (t, *J*= 7.9 Hz, 3H), 0.18 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.0, 147.1, 139.0, 129.3, 128.8, 128.3, 127.2, 123.5, 103.8, 89.6, 55.2, 54.4, 52.9, 33.4, 28.2, 22.2, 13.9, 0.3.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 393 (M^+–CH_3, 2), 352 (30), 351 (100), 91 (36).
HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{29}N_2O_2Si$ (M^+–CH_3): 393.1998 gef.: 393.2014.
IR (KBr): 2958 (m), 2934 (m), 2159 (w), 1606 (w), 1522 (vs), 1346 (vs), 1250 (m), 844 (s), 699 (m).
Elementaranalyse: ber.: C: 70.55, H: 7.89, N: 6.86, gef.: C: 70.50, H: 7.80, N: 6.89.

Darstellung von 4-Ethyl-*N*-(4-methoxybenzyl)-*N*-(4-nitrobenzyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (83c):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (511 mg, 5.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (500 mg, 5.00 mmol) und Amin **82b** (1.36 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (35.9 mg, 0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) für 24 h bei 80 °C umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 6:1) ergab das Propargylamin **(±)-83c** (1.70 g, 3.75 mmol, 74 %) als oranges Öl.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (51 mg, 0.50 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (50 mg, 0.50 mmol) und Amin **82b** (136 mg, 0.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 25.0 µmol) und (*R*)-Quinap (12.1 mg, 27.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (250 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 8 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 6:1) ergab das Propargylamin **(–)-83c** (46 mg, 0.10 mmol, 20 %, 0 % *ee*) als oranges Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.17 (d, *J*= 8.3 Hz, 2H), 7.58-7.50 (m, 3H), 7.36-7.16 (m, 6H), 6.87 (d, *J*= 8.9 Hz, 2H), 3.91 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.59 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.35 (d, *J*= 10.4 Hz, 1H), 1.77-1.34 (m, 5H), 0.83 (t, *J*= 7.8 Hz, 3H), 0.64 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 158.8, 148.0, 147.1, 131.8, 130.8, 130.3, 129.5, 128.3, 128.2, 125.3, 123.5, 113.8, 86.8, 86 4, 55.7, 55.2, 54.7, 41.8, 31.7, 22.2, 20.3, 20.5, 9.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 455 (M^+–H, <1), 385 (28), 121 (100).

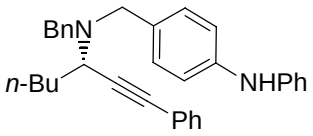
HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{31}N_2O_3$ (M^+-H): 455.2335 gef.: 455.2360.

IR (KBr): 2963 (s), 2936 (s), 1609 (m), 1520 (vs), 1490 (m), 1345 (vs), 1250 (s), 1036 (m), 844 (m), 757 (m), 692 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 76.28, H: 7.06, N: 6.14, gef.: C: 76.01, H: 7.08, N: 5.88.

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan/ 2 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 33.7, 35.8.

Darstellung von *N*-(4-Anilinobenzyl)-*N*-benzyl-*N*-(1-butyl-3-phenyl-2-propinyl)amin (84a):



Nach AAV 12 wurde Propargylamin **(±)-83a** (824 mg, 2.00 mmol) mit PhMgCl (2.50 mL, 4.40 mmol, 1.76 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (492 mg, 4.00 mmol) und $NaBH_4$ (76 mg, 2.00 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(±)-84a** (781 g, 1.71 mmol, 85 %) als gelbes Harz.

Nach AAV 12 wurde Propargylamin **(–)-83a** (140 mg, 0.34 mmol) mit PhMgCl (0.50 mL, 0.75 mmol, 1.50 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (87 mg, 0.68 mmol) und $NaBH_4$ (13 mg, 0.34 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **(–)-84a** (129 g, 0.28 mmol, 83 %) als gelbes Harz.

$[\alpha]^D_{20}$ = –167 (c = 1.20, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.56-7.53 (m, 2H), 7.47-7.45 (m, 2H), 7.38-7.26 (m, 10H), 7.09-7.06 (m, 4H), 6.94 (t, *J*= 7.0 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 3.95 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.9 Hz, 1H), 3.66 (t, *J*= 7.4 Hz, 1H), 3.51 (d, *J*= 13.9 Hz, 1H), 3.47 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 1.90-1.70 (m, 2H), 1.57-1.39 (m, 2H), 1.34-1.21 (m, 2H), 0.91 (t, *J*= 7.8 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.5, 141.8, 140.1, 132.6, 131.8, 129.8, 129.3, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.6, 120.6, 118.0, 117.4, 88.3, 85.1, 54.8, 54.5, 52.1, 33.6, 28.6, 22.3, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 458 (M^+, <1), 401 (15), 220 (10), 183 (13), 182 (100), 91 (13).

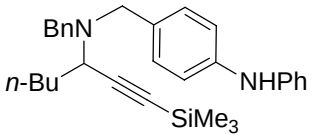
HRMS (EI): ber. für $C_{33}H_{34}N_2$ (M^+): 458.2722 gef.: 458.2725.

IR (KBr): 3401(m), 2955 (m), 2931 (m), 1599 (s), 1516 (vs), 1496 (s), 1312 (s), 746 (s), 692 (s).

Elementaranalyse: ber.: C: 86.42, H: 7.47, N: 6.11, gef.: C: 86.14, H: 7.49, N: 5.91.

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 35.5 (–), 40.8 (+).

Darstellung von 4-({Benzyl[1-butyl-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]amino}methyl)-*N*-phenylanilin (84b):



Nach AAV 12 wurde Propargylamin **83b** (789 mg, 2.00 mmol) mit PhMgCl (3.30 mL, 5.00 mmol, 1.50 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (512 mg, 4.00 mmol) und $NaBH_4$ (76 mg, 2.00 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **84b** (725 mg, 1.59 mmol, 80 %) als gelbes Harz.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.39 (d, *J*= 6.9 Hz, 2H), 7.33-7.23 (m, 7H), 7.05-7.01 (m, 4H), 6.90 (t, *J*= 7.3 Hz, 1H), 5.66 (s br, 1H), 3.82 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.74 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.42-3.28 (m, 3H), 1.72-1.56 (m, 2H), 1.44-1.27 (m, 2H), 1.22-1.16 (m, 2H), 0.85 (t, *J*= 6.7 Hz, 3H), 0.24 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.5, 141.7, 140.1, 132.6, 129.8, 129.3, 128.8, 128.1, 126.7, 120.6, 118.0, 117.4, 104.8, 88.9, 54.7, 54.3, 52.2, 33.3, 28.4, 22.2, 14.0, 0.4.

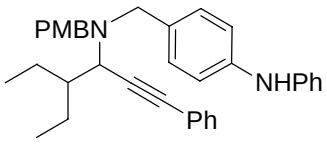
MS (70 eV, EI): m/z(%): 454 (M^+, <1), 217 (14), 216 (75), 183 (18), 182 (100), 181 (41), 180 (40), 91 (64), 83 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{38}N_2Si$: 454.2804 gef.: 454.2824.

IR (KBr): 2957 (m), 2158 (w), 1599 (s), 1517 (vs), 1497 (s), 1312 (s), 1250 (s), 842 (s), 746 (m), 696 (m).

Elementaranalyse: ber.: C: 79.24, H 8.42, N 6.16, gef.: C: 78.83, H: 8.40, N: 6.06.

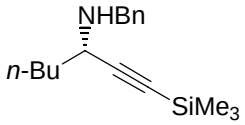
Darstellung von 4-{[[1-(1-Ethylpropyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl](4-methoxybenzyl)-amino]methyl}-*N*-phenylanilin (84c):



Nach AAV 12 wurde Propargylamin **83c** (1.14 g, 2.50 mmol) mit PhMgCl (4.20 mL, 6.25 mmol, 1.50 M in THF) und anschließend mit $FeCl_2$ (615 mg, 5.00 mmol) und $NaBH_4$ (95 mg, 2.50 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 6:1) ergab das Propargylamin **84c** (1.01 g, 2.01 mmol, 81 %) als gelbes Harz.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.54-7.51 (m, 2H), 7.35-7.23 (m, 9H), 7.06-7.03 (m, 4H), 6.93-6.85 (m, 3H), 5.67 (s br, 1H), 3.85-3.79 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.42-3.35 (m, 3H), 1.75-1.67 (m, 3H), 1.52-1.35 (m, 2H), 0.84 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.63 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 158.6, 143.5, 141.7, 132.6, 131.9, 131.8, 130.2, 130.1, 129.3, 128.3, 127.7, 123.8, 120.6, 118.0, 117.3, 113.6, 87.8, 86.0, 55.2, 55.1, 54.5, 54.4, 41.7, 22.3, 20.2, 10.7, 9.0.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 502 (M^+, <1), 431 (13), 183 (16), 182 (100), 121 (25).
HRMS (EI): ber. für $C_{35}H_{38}N_2O$: 502.2984 gef.: 502.2936.
IR (KBr): 2961 (s), 2935 (s), 2875 (m), 1612 (vs), 1599 (vs), 1514 (vs), 1464 (m), 1312 (s), 1248 (vs), 1173 (s), 1036 (m), 820 (m), 756 (s), 692 (s).

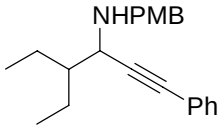
Darstellung von *N*-Benzyl-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (85a):



Nach AAV 13 wurde Propargylamin **84b** (405 g, 0.89 mmol) mit CF_3CO_2H (1.4 mL, 1.87 mmol, 10 Vol % in CH_2Cl_2) für 10 h bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) erhielt man das Propargylamin **85a** (169 mg, 0.62 mmol, 70 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.40-7.26 (m, 5H), 4.04 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.83 (d, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.38 (dd, *J*= 7.3, 6.2 Hz, 1H), 1.69-1.58 (m, 2H), 1.52-1.29 (m, 5H), 0.93 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.22 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.1, 128.4, 128.3, 126.9, 108.0, 87.9, 51.4, 50.2, 35.6, 28.2, 22.5, 14.0, 0.2.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 272 (M^+–H, <1), 217 (25), 216 (100), 91 (37).
HRMS (EI): ber. für $C_{17}H_{26}NSi$ (M^+–H): 272.1835 gef.: 272.1830.
IR (KBr): 2958 (s), 2934 (m), 2159 (w), 1455 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 698 (m).

Darstellung von 4-Ethyl-*N*-(4-methoxybenzyl)-1-phenyl-1-hexin-3-amin (85b):

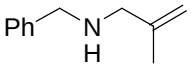


Nach AAV 13 wurde Propargylamin **84c** (502 g, 1.00 mmol) mit CF_3CO_2H (1.55 mL, 2.10 mmol, 10 Vol % in CH_2Cl_2) für 20 h bei RT umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) erhielt man das Propargylamin **85b** (272 mg, 0.87 mmol, 87 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.46-7.43 (m, 2H), 7.33-7.29 (m, 5H), 6.87 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 4.05 (d, *J*= 12.5 Hz, 1H), 3.82 (d, *J*= 12.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.59 (d, *J*= 4.7 Hz, 1H), 1.67-1.39 (m, 6H), 0.92 (t, *J*= 7.4 Hz, 6H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 158.6, 132.4, 131.6, 129.6, 128.2, 127.8, 123.7, 113.7, 90.5, 84.3, 55.3, 52.3, 51.3, 46.1, 22.9, 22.5, 11.7, 11.6.
IR (KBr): 2961 (s), 2933 (m), 2875 (m), 1612 (m), 1513 (vs), 1463 (m), 1247 (vs), 1037 (m), 756 (s), 692 (m).
Elementaranalyse: ber.: C: 82.04, H 8.20, N 4.56, gef.: C: 82.01, H: 8.38, N: 4.19.

12.4.4 Sterisch gehinderte Allylschutzgruppen- Die Vorarbeiten

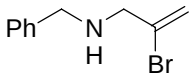
Darstellung von *N*-Benzyl-2-methyl-2-propen-1-amin (86b)



Nach AAV 9 wurde Methacrolein (368 mg, 5.25 mmol) mit Benzylamin (536 mg, 5.00 mmol) und $NaBH_4$ (228 mg, 6.00 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Destillation im Kugelrohr (100 °C, $1.4 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. Das sekundäre Amin **86b** (368 mg, 2.29 mmol, 46 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.26–7.14 (m, 5H), 4.81 (d, *J*= 15.5 Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.35 (s, br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.9, 140.5, 128.3, 128.1, 126.8, 110.7, 55.0, 53.0, 20.7.
MS (70 eV, EI): m/z(%):161 (M^+, 15), 160 (42), 146 (14), 132 (10), 128 (18), 106 (11), 92 (10), 91 (100).
HRMS (EI): ber. für $C_{11}H_{15}N$ [M^+–H]: 160.1126, gef.: 160.1105.
IR (Film): 3339 (w), 2914 (m), 2822 (m), 1453 (s), 895 (m), 737 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N*-Benzyl-2-brom-2-propen-1-amin (86c)



Benzylamin (4.29 g, 40.0 mmol) wurde in einem 100 mL Rundkolben in THF (50 mL) gelöst. 2,3-Dibrompropen (5.00 g, 20.0 mmol, (80 %ig technisch)) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung bei RT für 24 h gerührt. Anschließend wurde vom ausgefallenen Feststoff abfiltriert, mit EtOAc nachgewaschen und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde das sekundäre Amin **86c** (3.43 g, 15.2 mmol, 75 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.37–7.25 (m, 5 H), 5.83-5.82 (m, 1H), 5.63-5.62 (m, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.50 (s, 2H), 1.80 (s, br, 1H).

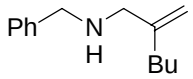
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.7, 133.5, 128.4, 128.3, 127.1, 117.9, 56.6, 51.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 226 (33), 225 (M^+, 13), 224 (33), 146 (84), 136 (41), 134 (45), 120 (100), 92 (48), 91 (76).

HRMS (EI): ber. für $C_{10}H_{12}BrN$ [M^+]: 225.0153, gef.: 225.0145.

IR (Film): 2919 (w), 1627 (m), 1454 (s), 1111 (m), 896 (s), 737 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N*-Benzyl-2-butyl-2-propen-1-amin (86d)



Nach AAV 9 wurde 2-Butylacrolein (2.24 g, 20.0 mmol) mit Benzylamin (2.25 mg, 21.0 mmol) und $NaBH_4$ (912 mg, 24.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Destillation im Kugelrohr (180 °C, $3.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. Das sekundäre Amin **86d** (2.48 g, 12.2 mmol, 61 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.37–7.24 (m, 5 H), 4.98-4.97 (m, 1H), 4.89-4.88 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.24 (s, 2H), 2.10 (t, *J*= 7.1 Hz, 2H), 1.51-1.29 (m, 5H), 0.94 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).

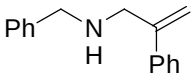
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.0, 140.5, 128.3, 128.1, 126.8, 109.6, 53.8, 53.2, 34.1, 30.0, 22.5, 14.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 203 (M^+, 4), 120 (23), 106 (25), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{21}N$ [M^+]: 203.1674, gef.: 203.1663.

IR (Film): 2957 (s), 2929 (vs), 2872 (m), 2859 (m), 1454 (s), 896 (s), 735 (s), 698 (s).

Darstellung von *N*-Benzyl-2-phenyl-2-propen-1-amin (86e)[134,135]



In einem 25 mL Schlenkkolben wurde das sekundäre Amin **86c** (1.13 g, 5.00 mmol) in trockenem THF (5 mL) gelöst. NEt_3 (1.12 g, 11.0 mmol) wurde bei RT zugegeben und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. Trimethylsilylchlorid (598 mg, 5.50 mmol) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung über Nacht auf RT aufgewärmt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert (140-160 °C, $2.0 \cdot 10^{-1}$ mbar). Man erhielt das *N*-Trimethylsilyl-geschütze Derivat **86e+TMS** (1.10 g, 3.68 mmol, 74 %) als farblose Flüssigkeit.

In einem 25 mL Schlenkkolben unter Argon-Atmosphäre wurde PhMgBr (2.6 mL, 3.13 mmol, 1.20 M in THF) in Et_2O (5 mL) gelöst und bei RT $NiCl_2$(dppp) (31 mg, 0.06 mmol) zugegeben. Das *N*-Trimethylsilyl-geschütze Amin **86e-TMS** (848 mg, 2.85 mmol) wurde in Et_2O (5 mL) gelöst und zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 12 h bei RT gerührt und anschließend mit ges. $NaHCO_3$-Lsg. (20 mL) hydrolisiert. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1 bis 1:1) lieferte das sekundäre Amin **86e** (517 mg, 2.32 mmol, 81 %) als farblose Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.49-7.46 (m, 2H), 7.40–7.26 (m, 8H), 5.34-5.29 (m, 1H), 5.47-5.46 (m, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 1.61 (s br, 1H).

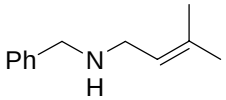
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 146.3, 140.2, 139.9, 128.4, 128.3, 128.2, 127.6, 126.9, 126.2, 113.5, 53.0, 52.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 223 (M^+, 16), 132 (15), 120 (100), 118 (99), 115 (23), 106 (23), 92 (25), 91 (72).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{17}N$ [M^+]: 223.1361, gef.: 223.1380.

IR (Film): 3027 (w), 1677 (m), 1630 (m), 1495 (s), 1453 (s), 905 (m), 780 (s), 740 (m), 698 (vs).

Darstellung von *N*-Benzyl-3-methyl-2-buten-1-amin (86f)

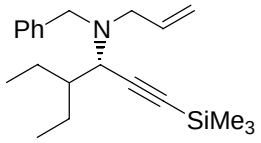


[134] J. Barluenga, R.-M. Canteli, J. Flórez, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 602.
[135] T. M. Bargar, J. R. McCowan, J. R. McCarthy, E. R. Wagner, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 678.

Nach AAV 9 wurde 3,3-Dimethylacrolein (1.68 g, 20.0 mmol) mit Benzylamin (2.25 mg, 21.0 mmol) und $NaBH_4$ (912 mg, 24.0 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Destillation im Kugelrohr (160 °C, $9.0 \cdot 10^{-1}$ mbar) gereinigt. Das sekundäre Amin **86f** (3.14 g, 18.0 mmol, 90 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35–7.23 (m, 5 H), 5.34-5.29 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 3.25 (d, *J*= 7.0 Hz, 2H), 1.75 (d, *J*= 0.9 Hz, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.41 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.5, 134.4, 128.3, 128.1, 126.8, 123.0, 53.5, 46.7, 25.7, 17.9.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 175 (M^+,19), 160 (30), 132 (15), 107 (11), 106 (36), 91 (100), 41 (12).
HRMS (EI): ber. für $C_{12}H_{17}N$ [M^+]: 175.1361, gef.: 175.1340.
IR (Film): 2914 (s), 1855 (m), 1495 (m), 1453 (s), 1376 (m), 1095 (m), 734 (s), 698 (vs).

Darstellung von *N*-Allyl-*N*-benzyl-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87a):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (200 mg, 2.00 mmol) und Amin **86a** (294 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 20 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87a** (482 mg, 1.47 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86a** (44 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87a** (94 mg, 0.29 mmol, 96 %, 96 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87a+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = –180 (c = 0.40, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.36-7.19 (m, 5H), 5.90-5.77 (m, 1H), 5.25-5.19 (m, 1H), 5.10 (dt, *J*= 10.2, 1.7 Hz, 1H), 3.82 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.30 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.22 (d, *J*= 10.2 Hz, 1H), 3.22-3.16 (m, 1H), 3.87 (dd, *J*= 14.1, 8.4 Hz, 1H), 1.70-1.47 (m, 3H), 1.44-1.27 (m, 2H), 0.82 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.69(t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.21 (s, 9H).

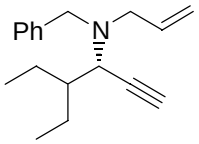
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.0, 136.8, 128.9, 128.1, 126.7, 116.9, 104.3, 89.6, 56.0, 55.0, 53.9, 41.8, 22.2, 20.3, 10.7, 9.2, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 312 (M^+–CH_3, <1), 257 (20), 256 (100), 91 (36).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{30}NSi$ [M^+–CH_3]: 312.2148, gef.: 312.2132.

IR (Film): 2962 (s), 2938 (m), 2158(m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 699 (m).

Darstellung von *N*-Allyl-*N*-benzyl-4-ethyl-1-hexin-3-amin (87a-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87a** (448 mg, 1.40 mmol) mit Bu_4NF (0.50 mL, 0.50 mmol) in THF (10 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87a-TMS** (333 mg, 1.31 mmol, 93 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-87a** (87 mg, 0.27 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87a-TMS** (63 mg, 0.25 mmol, 92 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –173 (c = 0.33, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.39-7.23 (m, 5H), 5.93-5.80 (m, 1H), 5.30-5.23 (m, 1H), 5.16-5.12 (m, 1H), 3.88 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.35 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.28 (dd, *J*= 10.2, 2.2 Hz, 1H), 3.28-3.21 (m, 1H), 3.92 (dd, *J*= 14.1, 8.8 Hz, 1H), 2.31 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.77-1.57 (m, 3H), 1.52-1.33 (m, 2H), 0.86 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.73(t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

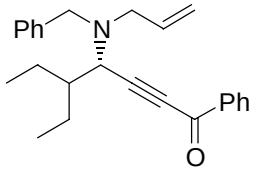
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.8, 136.7, 128.9, 128.1, 126.8, 117.1, 81.6, 72.9, 55.0, 54.9, 53.9, 41.7, 22.0, 20.1, 10.5, 9.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 255 (M^+, <1), 185 (13), 184 (99), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{18}H_{25}N$ [M^+]: 255.1987, gef.: 255.1969.

IR (Film): 3305 (m), 2964 (vs), 2937 (s), 2877 (m), 2818 (m), 1454 (m), 920 (m), 740 (m), 699 (s), 627 (m).

Darstellung von 4-[Allyl(benzyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87a+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87a-TMS** (128 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87a+Benzoyl** (173 mg, 0.48 mmol, 96 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-87a-TMS** (62 mg, 0.25 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (39 mg, 0.28 mmol), CuI (0.8 mg, 5.50 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.5 mg, 5.50 µmol) und NEt_3 (38 mg, 0.38 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**87a+Benzoyl** (73 mg, 0.20 mmol, 81 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -199$ (c = 0.36, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.21-8.18 (m, 2H), 7.66-7.60 (m, 1H), 7.53-7.48 (m, 2H), 7.38-7.22 (m, 5H), 5.92-5.79 (m, 1H), 5.30-5.24 (m, 1H), 5.19-5.14 (m, 1H), 3.97 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.55 (d, *J*= 10.5 Hz, 1H), 3.44 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.38-3.30 (m, 1H), 3.02 (dd, *J*= 14.2, 8.6 Hz, 1H), 1.82-1.64 (m, 3H), 1.53-1.36 (m, 2H), 0.87 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.74 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 139.1, 137.1, 136.1, 134.0, 129.5, 128.9, 128.6, 128.3, 127.1, 117.8, 94.3, 84.4, 55.7, 55.2, 54.2, 41.6, 22.3, 20.2, 10.5, 9.1.

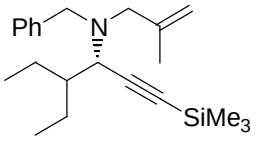
MS (70 eV, EI): m/z(%): 359 (M^+, <1), 289 (20), 288 (100), 91 (70).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{29}NO$ [M^+]: 359.2249, gef.: 359.2233.

IR (Film): 2964 (s), 2936 (m), 2877 (m), 2208 (m), 1644 (vs), 1450 (s), 1312 (m), 1260 (vs), 700 (s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r (min) = 33.5 (–), 36.7 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-methyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87b):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (150 mg, 1.50 mmol) und Amin **86b** (242 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87b** (379 mg, 1.11 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86b** (48 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87b** (98 mg, 0.29 mmol, 96 %, 97 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87b+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -223$ (c = 0.40, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.36-7.18 (m, 5H), 4.99-4.98 (m, 1H), 4.87-4.86 (m, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.23 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.19 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 3.03 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.84 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.72-1.48 (m, 3H), 1.40-1.28 (m, 2H), 0.81 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.66(t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.21 (s, 9H).

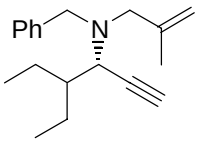
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.6, 139.8, 129.1, 128.1, 126.7, 113.2, 104.0, 89.7, 57.5, 55.6, 54.9, 41.4, 22.1, 20.9, 20.2, 10.5, 9.3, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 340 (M^+–H, <1), 271 (24), 270 (100), 91 (38).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{34}NSi$ [M^+–H]: 340.2461, gef.: 340.2504.

IR (Film): 2963 (s), 2878 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 698 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-methyl-2-propenyl)-1-hexin-3-amin (87b-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87b** (347 mg, 1.02 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87b-TMS** (268 mg, 1.00 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-87b** (98 mg, 0.29 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87b-TMS** (74 mg, 0.28 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –208 (c = 0.51, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.40-7.23 (m, 5H), 5.03-5.02 (m, 1H), 4.91-4.90 (m, 1H), 3.85 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.29 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.25 (dd, *J*= 10.2, 2.2 Hz, 1H), 3.09 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.90 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 2.31 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.78 (s, 3H), 1.77-1.56 (m, 3H), 1.48-1.35 (m, 2H), 0.84 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.70(t, *J*= 7.6 Hz, 3H).

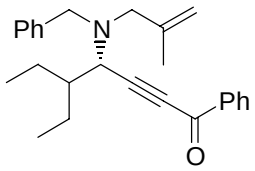
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.4, 139.7, 129.1, 128.1, 126.8, 113.4, 81.3, 73.0, 57.4, 54.9, 54.6, 41.3, 21.9, 20.9, 20.0, 10.2, 9.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 269 (M^+, 1), 199 (44), 198 (100), 145 (31), 92 (14), 91 (97).

HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{27}N$ [M^+]: 269.2143, gef.: 269.2122.

IR (Film): 3305 (m), 2964 (vs), 2937 (s), 2877 (m), 1454 (m), 1112 (m), 899 (m), 698 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(2-methyl-2-propenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87b+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87b-TMS** (135 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87b+Benzoyl** (151 mg, 0.40 mmol, 80 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-87b-TMS** (74 mg, 0.28 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (43 mg, 0.31 mmol), CuI (1.1 mg, 5.60 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.9 mg, 5.60 µmol) und NEt_3 (42 mg, 0.42 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**87b+Benzoyl** (60 mg, 0.16 mmol, 57 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –265 (c = 0.39, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.25-8.21 (m, 2H), 7.69-7.63 (m, 1H), 7.57-7.52 (m, 2H), 7.41-7.25 (m, 5H), 5.07 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 3.98 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.57 (d, *J*= 10.3 Hz, 1H), 3.41 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.22 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.03 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.85-1.70 (m, 3H), 1.53-1.43 (m, 2H), 0.89 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.74 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 142.8, 139.0, 137.1, 134.0, 129.5, 129.1, 128.6, 128.3, 127.1, 114.0, 94.1, 84.6, 57.8, 55.3, 55.2, 41.3, 22.2, 20.9, 20.1, 10.2, 9.2.

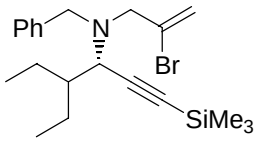
MS (70 eV, EI): m/z(%): 373 (M^+, <1), 303 (22), 302 (100), 105 (12), 91 (58).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{31}NO$ [M^+]: 373.2406, gef.: 373.2392.

IR (Film): 2965 (s), 2937 (m), 2877 (m), 2208 (m), 1654 (vs), 1450 (s), 1312 (m), 1260 (vs), 1174 (m), 700(s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 20.8 (–), 22.9 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-brom-2-propenyl)-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87c):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (200 mg, 2.00 mmol) und Amin **86c** (452 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87c** (508 mg, 1.25 mmol, 63 %) als leicht gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86c** (68 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87c** (88 mg, 0.22 mmol, 72 %, 96 % *ee*) als leicht gelbes Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87c+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –187 (c = 0.38, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.43-7.41 (m, 2H), 7.36-7.24 (m, 3H), 5.99 (s br, 1H), 5.62-5.61 (m, 1H), 3.87 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.42-3.37 (m, 2H), 3.23-3.14 (m, 2H), 1.79-1.48 (m, 3H), 1.46-1.30 (m, 2H), 0.83 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.67 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.24 (s, 9H).

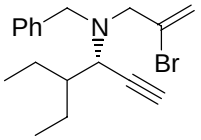
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.8, 132.5, 129.2, 128.1, 127.0, 118.8, 103.5, 90.1, 59.4, 55.6, 55.1, 41.6, 22.0, 20.2, 10.4, 9.3, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 404 (M^+–H, <1), 337 (17), 336 (18), 335 (17), 334 (82), 91 (100), 73 (18).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{31}BrNSi$ [M^+–H]: 404.1409, gef.: 404.1393.

IR (Film): 2962 (s), 2937 (m), 2159 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 760 (m), 699 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-brom-2-propenyl)-4-ethyl-1-hexin-3-amin (87c-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87c** (480 mg, 1.18 mmol) mit Bu_4NF (0.40 mL, 0.40 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87c-TMS** (364 mg, 1.09 mmol, 92 %) als leicht gelbes Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-87c** (88 mg, 0.22 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-87c-TMS** (68 mg, 0.20 mmol, 91 %) als leicht gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -168$ (c = 0.42, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.41-7.39 (m, 2H), 7.33-7.21 (m, 3H), 5.97 (s br, 1H), 5.60-5.59 (m, 1H), 3.87 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.39 (dt, *J*= 14.6, 1.3 Hz, 1H), 3.36 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.21 (dd, *J*= 10.7, 2.2 Hz, 1H), 3.19 (d, *J*= 14.5 Hz, 1H), 2.29 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.79-1.50 (m, 3H), 1.47-1.30 (m, 2H), 0.79 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.65(t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

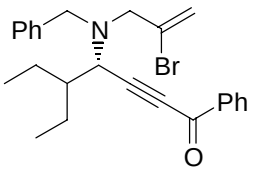
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.6, 132.3, 129.2, 128.2, 127.1, 118.9, 81.0, 73.4, 59.3, 55.0, 54.7, 41.4, 21.9, 20.0, 10.2, 9.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 333 (M^+, <1), 265 (19), 264 (96), 263 (19), 262 (96), 92 (11), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{18}H_{24}BrN$ [M^+]: 333.1092, gef.: 333. 1113.

IR (Film): 3302 (m), 2964 (vs), 2937 (s), 2876 (m), 1628 (m), 1455 (m), 1109 (m), 897 (s), 742 (s), 699 (s), 642 (s).

Darstellung von 4-[Benzyl(2-brom-2-propenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87c+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87c-TMS** (167 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel,

Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87c+Benzoyl** (197 mg, 0.45 mmol, 90 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-87c-TMS** (68 mg, 0.20 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (31 mg, 0.22 mmol), CuI (0.8 mg, 4.00 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2.8 mg, 4.00 µmol) und NEt_3 (30 mg, 0.30 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**87c+Benzoyl** (49 mg, 0.11 mmol, 56 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -155$ (c = 0.28, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.22-8.18 (m, 2H), 7.69-7.63 (m, 1H), 7.57-7.53 (m, 2H), 7.46-7.44 (m, 2H), 7.38-7.25 (m, 3H), 6.02 (s br, 1H), 5.68-5.67 (m, 1H), 4.02 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.57-3.47 (m, 3H), 3.35 (d, *J*= 14.6 Hz, 1H), 1.89-1.67 (m, 3H), 1.58-1.39 (m, 2H), 0.88 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.72 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.7, 138.0, 137.0, 134.1, 131.6, 129.5, 129.3, 128.6, 128.3, 127.4, 119.6, 93.3, 84.5, 59.5, 55.32, 55.27, 41.4, 22.1, 20.1, 10.2, 9.2.

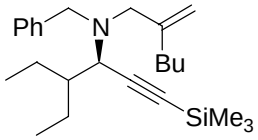
MS (70 eV, EI): m/z(%): 437 (M^+, <1), 369 (12), 368 (56), 367 (11), 366 (56), 105 (12), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{28}BrNO$ [M^+]: 437.1354, gef.: 437.1363.

IR (Film): 2964 (m), 2936 (m), 2209 (m), 1645 (vs), 1450 (m), 1260 (vs), 700(s).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan / 2 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 21.8 (–), 24.5 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-butyl-2-propenyl)-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87d):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (200 mg, 2.00 mmol) und Amin **86d** (406 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87d** (558 mg, 1.46 mmol, 73 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86d** (61 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in

Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87d** (105 mg, 0.27 mmol, 91 %, 97 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87d+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = +189 (c = 0.48, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.18 (m, 5H), 5.02-5.01 (m, 1H), 4.87-4.86 (m, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.3 Hz, 1H), 3.23-3.18 (m, 2H), 3.09 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 2.79 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 2.06-2.04 (m, 2H), 1.72-1.48 (m, 3H), 1.42-1.22 (m, 6H), 0.87 (t, *J*= 6.7 Hz, 3H), 0.81 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.66 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.21 (s, 9H).

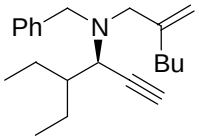
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 147.6, 139.9, 129.2, 128.1, 126.7, 112.3, 104.1, 89.7, 55.9, 55.6, 55.0, 41.4, 33.8, 29.9, 22.6, 22.1, 20.3, 14.0, 10.4, 9.4, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 382 (M^+–H, <1), 313 (36), 312 (100), 91 (50).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{40}NSi$ [M^+–H]: 382.2930, gef.: 382.2945.

IR (Film): 2963 (s), 2878 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 698 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-*N*-(2-butyl-2-propenyl)-4-ethyl-1-hexin-3-amin (87d-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87d** (524 mg, 1.37 mmol) mit Bu_4NF (0.50 mL, 0.50 mmol) in THF (7 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87d-TMS** (410 mg, 1.32 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(+)-87d** (105 mg, 0.27 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87d-TMS** (86 mg, 0.27 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = +174 (c = 0.27, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.36-7.19 (m, 5H), 5.03-5.02 (m, 1H), 4.87-4.86 (m, 1H), 3.82 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.25-3.21 (m, 2H), 3.11 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 2.87 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 2.28 (d, *J*= 2.4 Hz, 1H), 2.08-2.04 (m, 2H), 1.77-1.53 (m, 3H), 1.45-1.22 (m, 6H), 0.87 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.80 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.67(t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

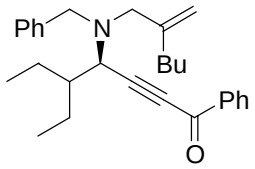
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 147.4, 139.7, 129.1, 128.1, 126.8, 112.4, 81.4, 73.1, 55.9, 54.9, 54.6, 41.3, 33.8, 29.9, 22.6, 21.9, 20.1, 14.0, 10.1, 9.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 311 (M^+, <1), 241 (16), 240 (100), 91 (55).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{33}N$ [M^+]: 311.2613, gef.: 311.2594.

IR (Film): 3307 (m), 2961 (vs), 2932 (s), 2875 (m), 1454 (m), 901 (m), 698 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(2-butyl-2-propenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87d+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87d-TMS** (156 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87d+Benzoyl** (206 mg, 0.49 mmol, 99 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(+)-87d-TMS** (86 mg, 0.27 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (42 mg, 0.22 mmol), CuI (1.0 mg, 5.40 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.8 mg, 5.40 µmol) und NEt_3 (41 mg, 0.41 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (+)-**87d+Benzoyl** (74 mg, 0.18 mmol, 66 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +194 (c = 0.51, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.21-8.18 (m, 2H), 7.65-7.60 (m, 1H), 7.53-7.48 (m, 2H), 7.37-7.21 (m, 5H), 5.07 (s br, 1H), 4.93-4.92 (m, 1H), 3.95 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.55 (d, *J*= 10.4 Hz, 1H), 3.35 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 3.24 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 2.94 (d, *J*= 13.2 Hz, 1H), 2.10-2.06 (m, 2H), 1.82-1.66 (m, 3H), 1.50-1.37 (m, 2H), 1.36-1.21 (m, 4H), 0.89-0.83 (m, 6H), 0.71(t, *J*= 7.6 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 146.9, 139.0, 137.1, 134.0, 129.5, 129.1, 128.6, 128.2, 127.1, 113.0, 94.2, 84.6, 56.2, 55.31, 55.28, 41.3, 33.7, 29.8, 22.5, 22.1, 20.2, 14.0, 10.2, 9.3.

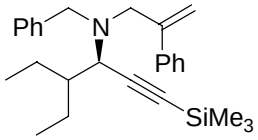
MS (70 eV, EI): m/z(%): 415 (M^+, 2), 344 (18), 311 (24), 310 (100), 105 (14), 91 (33).

HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{37}NO$ [M^+]: 415.2875, gef.: 415.2905.

IR (Film): 2961 (s), 2932 (s), 2874 (m), 2208 (m), 1646 (vs), 1450 (m), 1259 (vs), 700(s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 20.2 (–), 23.1 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87e):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **86e** (223 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87e** (310 mg, 0.77 mmol, 77 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86e** (67 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87e** (100 mg, 0.25 mmol, 83 %, 98 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87e+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +134 (c = 0.29, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.25 (m, 10H), 5.46-5.45 (m, 1H), 5.42-5.41 (m, 1H), 3.89 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.70 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.30-3.22 (m, 3H), 1.68-1.27 (m, 5H), 0.81 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.51 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.27 (s, 9H).

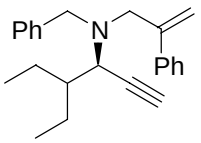
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.8, 140.3, 139.5, 129.4, 128.0, 127.8, 127.3, 126.9, 126.7, 115.4, 103.9, 90.0, 55.7, 55.5, 55.0, 41.3, 22.1, 20.0, 10.4, 9.2, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 388 (M^+–CH_3, <1), 333 (26), 332 (100), 91 (29).

HRMS (EI): ber. für $C_{26}H_{34}NSi$ [M^+–CH_3]: 388.2461, gef.: 388.2426.

IR (Film): 2962 (s), 2937 (m), 2158 (m), 1454 (m), 1250 (s), 907 (m), 842 (vs), 759 (m), 699 (s).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-1-hexin-3-amin (87e-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87e** (281 mg, 0.70 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (7 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und

säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87e-TMS** (221 mg, 0.67 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(+)-87e** (82 mg, 0.25 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87e-TMS** (82 mg, 0.25 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +98 (c = 0.47, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.26 (m, 10H), 5.47-5.46 (m, 1H), 5.44-5.43 (m, 1H), 3.92 (d, *J*= 13.7 Hz, 1H), 3.73 (d, *J*= 14.0 Hz, 1H), 3.33-3.24 (m, 3H), 2.36 (d, *J*= 2.3 Hz, 1H), 1.74-1.54 (m, 2H), 1.51-1.34 (m, 2H), 1.16-1.01 (m, 1H), 0.81 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.52 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).

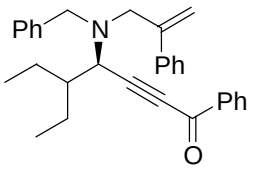
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.8, 140.2, 139.3, 129.4, 128.1, 127.9, 127.4, 126.9, 126.7, 115.5, 81.2, 73.3, 55.4, 55.0, 54.7, 41.3, 21.9, 19.8, 10.1, 9.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 331 (M^+, <1), 261 (18), 260 (100), 91 (51).

HRMS (EI): ber. für $C_{24}H_{29}N$ [M^+]: 331.2300, gef.: 331. 2271.

IR (Film): 3302 (m), 2963 (vs), 2936 (s), 2876 (m), 11495 (m), 1453 (s), 906 (s), 778 (m), 699 (vs), 639 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(2-phenyl-2-propenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87e+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87e-TMS** (99 mg, 0.30 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (46 mg, 0.33 mmol), CuI (1.1 mg, 6.00 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (4.2 mg, 6.00 µmol) und NEt_3 (45 mg, 0.45 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87e+Benzoyl** (129 mg, 0.29 mmol, 99 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(+)-87e-TMS** (82 mg, 0.25 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (39 mg, 0.28 mmol), CuI (1.0 mg, 5.00 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.5 mg, 5.00 µmol) und NEt_3 (38 mg, 0.38 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (+)-**87e+Benzoyl** (83 mg, 0.19 mmol, 76 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +171 (c = 0.77, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.27-8.23 (m, 2H), 7.70-7.64 (m, 1H), 7.58-7.52 (m, 2H), 7.37-7.27 (m, 10H), 5.51-5.50 (m, 1H), 5.46 (s br, 1H), 4.04 (d, *J*= 13.6 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.9 Hz, 1H), 3.61 (d, *J*= 10.4 Hz, 1H), 3.45-3.36 (m, 2H), 1.83-1.66 (m, 2H), 1.55-1.42 (m, 2H), 1.20-1.08 (m, 1H), 0.86 (t, *J*= 7.6 HZ, 3H), 0.56 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 145.4, 139.9, 138.7, 137.1, 134.0, 129.6, 129.5, 129.4, 128.6, 128.2, 127.9, 127.5, 127.2, 126.7, 116.0, 93.9, 84.8. 55.7, 55.4, 41.3, 22.1, 19.9, 10.1, 9.2.

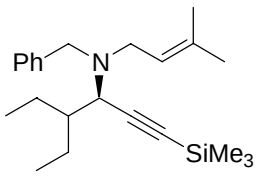
MS (70 eV, EI): m/z(%): 435 (M^+, <1), 365 (28), 364 (100), 105 (12), 91 (56).

HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{33}NO$ [M^+]: 435.2562, gef.: 435.2553.

IR (Film): 2964 (s), 2936 (s), 2876 (m), 2208 (s), 1644 (vs), 1598 (m), 1450 (s), 1312 (m), 1260 (vs), 1174 (m), 700(vs).

HPLC (OD-H, 98 % *n*-Heptan / 2 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r (min) = 22.4 (–), 25.8 (+).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(3-methyl-2-butenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (87f):



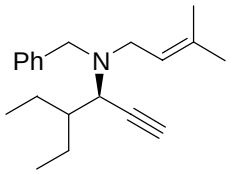
Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (200 mg, 2.00 mmol) und Amin **86f** (350 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und Molekularsieb 4Å (1.00 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87f** (531 mg, 1.50 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **86f** (53 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (150 mg) in Toluol (2 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87f** (92 mg, 0.26 mmol, 86 %, 97 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **87f+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +198 (c = 0.37, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.36-7.17 (m, 5H), 5.22-5.16 (m, 1H), 3.79 (d, *J*= 14.2 Hz, 1H), 3.27 (d, *J*= 5.7 Hz, 1H), 3.23 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 3.06-2.91 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.60-1.24 (m, 5H), 0.83 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.69 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.21 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.4, 135.0, 128.8, 128.0, 126.6, 122.6, 104.7, 89.5, 55.8, 54.8, 48.5, 41.6, 25.9, 23.3, 20.2, 17.9, 10.8, 9.0, 0.4.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 354 (M^+–H, <1), 285 (24), 284 (100), 217 (17), 216 (84), 91 (38).
HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{36}NSi$ [M^+–H]: 354.2617, gef.: 354.2657.
IR (Film): 2963 (s), 2933 (s), 2877 (m), 2158 (m), 1453 (m), 1250 (s), 842 (vs), 759 (m), 699 (m).

Darstellung von *N*-Benzyl-4-ethyl-*N*-(3-methyl-2-butenyl)-1-hexin-3-amin (87f-TMS)

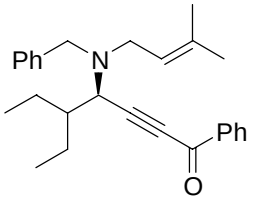


Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-87f** (500 mg, 1.40 mmol) mit Bu_4NF (0.50 mL, 0.50 mmol) in THF (10 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-87f-TMS** (392 mg, 1.39 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(+)-87f** (92 mg, 0.26 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-87f-TMS** (73 mg, 0.26 mmol, 99 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = +181 (c = 0.38, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.37-7.19 (m, 5H), 5.22-5.17 (m, 1H), 3.82 (d, *J*= 13.8 Hz, 1H), 3.32-3.23 (m, 2H), 3.07-2.93 (m, 2H), 2.28 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.68-1.52 (m, 3H), 1.49-1.29 (m, 2H), 0.84 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.71 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.2, 135.1, 128.8, 128.1, 126.6, 122.5, 81.9, 72.8, 54.9, 54.8, 48.5, 41.6, 25.9, 22.1, 20.1, 18.0, 10.6, 8.9.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 283 (M^+, <1), 213 (15), 212 (100), 144 (94), 91 (65), 69 (24), 41 (18).
HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{29}N$ [M^+]: 283.2300, gef.: 283. 2287.
IR (Film): 3305 (m), 2964 (vs), 2933 (s), 2877 (m), 1452 (m), 1378 (m), 737 (m), 698 (m), 638 (m).

Darstellung von 4-[Benzyl(3-methyl-2-butenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (87f+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-87f-TMS** (142 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**87f+Benzoyl** (190 mg, 0.29 mmol, 99 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(+)-87f-TMS** (73 mg, 0.26 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (40 mg, 0.29 mmol), CuI (1.0 mg, 5.20 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.6 mg, 5.20 µmol) und NEt_3 (39 mg, 0.39 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (+)-**87f+Benzoyl** (47 mg, 0.12 mmol, 47 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +154 (c = 0.39, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.25-8.22 (m, 2H), 7.68-7.62 (m, 1H), 7.56-7.51 (m, 2H), 7.41-7.23 (m, 5H), 5.29-5.24 (m, 1H), 3.98 (d, *J*= 14.0 Hz, 1H), 3.59 (d, *J*= 10.2 Hz, 1H), 3.45 (d, *J*= 14.0 Hz, 1H), 3.22-3.08 (m, 2H), 1.85-1.70 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.60-1.25 (m, 3H), 0.91 (t, *J*= 7.6 HZ, 3H), 0.78 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 139.5, 137.1, 135.8, 133.9, 129.5, 128.8, 128.6, 128.2, 126.9, 122.0, 94.8, 84.5, 55.6, 55.2, 48.8, 41.6, 25.9, 22.3, 20.2, 18.1, 10.6, 8.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 386 (M^+–H, 13), 385 (45), 370 (30), 367 (24), 356 (23), 339 (20), 338 (72), 282 (17), 281 (21), 280 (100), 105 (10), 91 (69).

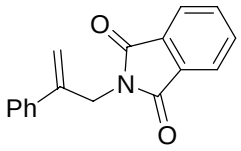
HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{32}NO$ [M^+]: 386.2484, gef.: 386.2479.

IR (Film): 2965 (m), 2933 (m), 2207 (m), 1645 (vs), 1450 (m), 1260 (vs), 700(s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r (min) = 31.1 (–), 34.2 (+).

12.4.5 Darstellung sterisch gehinderter Diallylamine

Darstellung von 2-(2-Phenyl-2-propenyl)-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dion (100): [97]



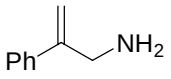
In einem 250 mL Rundkolben wurde Phthalimid Kalium (**99**) (22.2 g, 120 mmol) in DMF (100 mL) suspendiert. Das Allylbromid **98** (39.4 g, 120 mmol, 60 %ig) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung für 3 h auf 90 °C erhitzt. Nach dem Auskühlen auf RT wurde auf H_2O (250 mL) gegossen und mit CH_2Cl_2 (2 x 150 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde erneut mit H_2O (200 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der erhaltene Kristallbrei wurde mit MeOH (100 mL) versetzt und abfiltriert. Man erhielt das Phthalimid-Derivat **100** (25.3 g, 96.2 mmol, 80 %) als weiße Kristalle.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.87-7.80 (m, 2H), 7.76-7.67 (m, 2H), 7.50-7.46 (m, 2H), 7.36-7.24 (m, 3H), 5.43 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.70 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 167.9, 142.4, 138.5, 134.3, 134.0, 132.0, 128.4, 128.0, 126.4, 123.6, 123.3, 113.9, 112.6, 41.4.

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.

Darstellung von 2-Phenyl-2-propen-1-amin (101):[97]



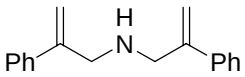
In einem 250 mL Rundkolben wurde das Phthalimid-Derivat **100** (25.3 g, 96.0 mmol) mit MeOH (100 mL) versetzt. Hydrazin-Monohydrat (9.61 g, 192 mmol) wurde zugegeben und die Mischung 2 h refluxiert. Es wurde eine HCl-H_2O-Mischung (17 mL konz. HCl : 17 mL H_2O) zugesetzt und für weitere 30 min refluxiert. Nach dem Abkühlen auf RT wurde vom Phthalhydrazid abfiltriert, mit MeOH (30 mL) nachgewaschen und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde in 2 N NaOH (75 mL) aufgenommen und mit CH_2Cl_2 (3 x 50 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im ÖPV ($1.2 \cdot 10^{-2}$ mbar, 42 °C) destilliert. Das Allylamin **101** (10.6 g, 79.9 mmol, 83 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.45-7,.28 (m, 5H), 5.38 (d, *J*= 1.5 Hz, 1H), 5.26 (d, *J*= 1.5 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 1.54 (s, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 149.6, 139.7, 128.5, 127.7, 126.1, 111.3, 46.0.

Die NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.

Darstellung von Bis(phenallyl)amin (96a)



In einem 250 mL Rundkolben wurde das primäre Amin **101** (10.6 g, 80.0 mmol) in THF (50 mL) gelöst. [1-(Brommethyl)vinyl]benzol **98a** (7.88 g, 40.0 mmol) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung wurde bei RT über Nacht gerührt. Es bildet sich ein weißer Niederschlag; dieser wurde durch Filtration abgetrennt und mit Et_2O (25 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1). Das sekundäre Amin **96a** (6.97 g, 27.9 mmol, 70 %) wurde als gelbes Öl erhalten. Der abfiltrierte Feststoff bestehend aus dem Hydrobromid des primären Amins **101** wurde in 2 N NaOH (75 mL) aufgenommen und mit CH_2Cl_2 (3 x 50 mL) extrahiert. Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer führt zur Rückgewinnung des primären Amins **101** (4.46 g, 33.4 mmol, 84 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.44-7.40 (m, 4H), 7.37-7.28 (m, 6H), 5.44 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.71 (s, 4H), 1.70 (s, 1H).

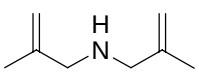
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 146.1, 139.7, 128.4, 127.6, 126.2, 113.7, 52.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 249 (M^+, 28), 146 (100), 130 (11), 118 (21), 117 (32), 115 (25), 91 (15).

HRMS (EI): ber. für $C_{18}H_{19}N$ [M^+]: 249.1517, gef.: 249.1545.

IR (Film): 3056 (w), 2920 (w), 2824 (w), 1629 (w); 1495 (m), 1444 (w), 903 (s), 778 (vs), 708 (vs).

Darstellung von Bis(methallyl)amin (96b)



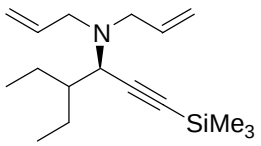
Nach AAV 9 wurde Methacrolein (368 mg, 5.30 mmol) mit Methallylamin (365 mg, 5.00 mmol) und $NaBH_4$ (228 mg, 6.00 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Das Rohprodukt wurde

durch Destillation im Kugelrohr (120 °C, 105 mbar) gereinigt. Das sekundäre Amin **86b** (320 mg, 2.56 mmol, 60 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 4.87-4.86 (m, 2H), 4.81-4.80 (m, 2H), 3.13 (s, 4H), 1.74 (s, 6H), 1.27 (s br, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 144.1, 110.5, 54.9, 20.8.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 125 (M^+, 1), 110 (15), 84 (31), 82 (21), 58 (31), 55 (32), 43 (100).
HRMS (EI): ber. für $C_8H_{15}N$ [M^+]: 125.1204, gef.: 125.1178.
IR (Film): 3075 (w), 2971 (s), 2920 (s), 2800 (m), 1674 (s), 1658 (s), 1446 (s), 1373 (s), 1159 (m), 1137 (m), 1045 (m), 895 (vs).

12.4.6 Asymmetrische Propargylaminsynthesen mit Diallylaminen

Darstellung von *N,N*-Diallyl-4-ethyl-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (104a):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (490 mg, 5.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (500 mg, 5.00 mmol) und Amin **16a** (485 mg, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (36 mg, 0.25 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-104a** (934 mg, 3.37 mmol, 67 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (196 mg, 2.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (200 mg, 2.00 mmol) und Amin **16a** (194 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (14.3 mg, 0.10 mmol) und (*S*)-Quinap (48.3 mg, 0.11 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (4 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-104a** (459 mg, 1.66 mmol, 83 %, 90 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **104a+CH_2OH** bestimmt.

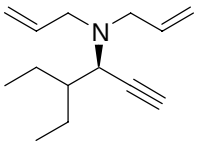
$[\alpha]^D_{20}$ = +130 (c = 0.38, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 5.86-5.72 (m, 2H), 5.21-5.15 (m, 2H), 5.09-5.05 (m, 2H), 3.26-3.19 (m, 3H), 2.81 (dd, *J*= 14.6, 7.9 Hz, 2H), 1.70-1.25 (m, 5H), 0.86 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.76 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.16 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 136.9, 116.7, 104.4, 89.3, 56.1, 53.9, 41.9, 22.2, 20.4, 10.7, 9.4, 0.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 276 (M^+–H, <1), 207 (19), 206 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{17}H_{30}NSi$ [M^+–H]: 276.2148, gef.: 276.2174.

IR (Film): 2963 (s), 2937 (m), 2159 (m), 1643 (w), 1250 (s), 920 (s), 842 (vs), 760 (m).

Darstellung von *N,N*-Diallyl-4-ethyl-1-hexin-3-amin (104a-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-104a** (942 mg, 3.40 mmol) mit Bu_4NF (1.20 mL, 1.20 mmol) in THF (10 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-104a-TMS** (537 mg, 2.62 mmol, 77 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(+)-104a** (471 mg, 1.70 mmol) mit Bu_4NF (0.70 mL, 0.70 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-104a-TMS** (306 mg, 1.49 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +122 (c = 0.49, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 5.85-5.72 (m, 2H), 5.22-5.17 (m, 2H), 5.11-5.06 (m, 2H), 3.29-3.21 (m, 3H), 2.82 (dd, *J*= 14.2, 8.4 Hz, 2H), 2.20 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.73-1.29 (m, 5H), 0.86 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.77 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H).

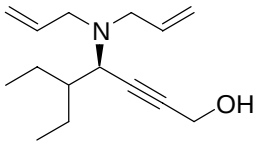
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 136.7, 116.9, 81.7, 82.7, 55.1, 53.8, 41.9, 22.0, 20.2, 10.5, 9.3.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 205 (M^+, <1), 135 (9), 134 (100), 93 (8).

HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{23}N$ [M^+]: 205.1830, gef.: 205.1820.

IR (Film): 3307 (m), 2965 (vs), 2937 (m), 2878 (m), 2819 (m), 1644 (w), 1449 (m), 995 (m), 921 (s), 640 (m), 627 (m).

Darstellung von 4-(Diallylamino)-5-ethyl-2-heptin-1-ol (104a+CH_2OH)



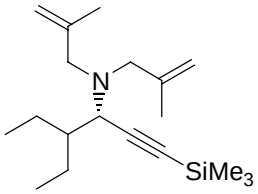
Propargylamin (±)-**104a-TMS** (103 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.32 mL, 0.50 mmol, 1.56 M in Hexan) und Paraformaldehyd (52 mg, 0.55 mmol, als

Suspension in 3 mL THF) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4 : 1) lieferte das Propargylamin (±)-**104a+CH$_2$OH** (86 mg, 0.37 mmol, 73 %) als farbloses Öl.

Propargylamin (+)-**104a-TMS** (103 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 7 mit *n*-BuLi (0.32 mL, 0.50 mmol, 1.56 M in Hexan) und Paraformaldehyd (52 mg, 0.55 mmol, als Suspension in 3 mL THF) für 20 h bei RT umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4 : 1) lieferte das Propargylamin (+)-**104a+CH$_2$OH** (97 mg, 0.41 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +134 (c = 0.61, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 5.85-5.72 (m, 2H), 5.21-5.16 (m, 2H), 5.10-5.06 (m, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.31-3.21 (m, 3H), 2.81 (dd, *J*= 13.8, 8.2 Hz, 2H), 1.70-1.25 (m, 6H), 0.85 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.77 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 136.8, 116.8, 83.8, 83.3, 55.3, 53.9, 51.3, 41.9, 22.2, 20.3, 10.6, 9.3.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 235 (M^+, <1), 165 (12), 164 (100), 41 (17).
HRMS (EI): ber. für $C_{15}H_{25}NO$ [M^+]: 235.1936, gef.: 235.1919.
IR (Film): 3307 (m), 2964 (vs), 2936 (s), 2877 (s), 2818 (m), 1644 (m), 1448 (m), 1418 (m), 1107 (s), 1016 (s), 997 (s), 920 (s).
HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 54.2 (+), 58.8 (–).

Darstellung von 4-Ethyl-*N*,*N*-bis(2-methyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (104b):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **96b** (125 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 24 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-104b** (234 mg, 0.77 mmol, 77 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **96b** (38 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr

(2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-104b** (77 mg, 0.25 mmol, 84 %, 92 % *ee*) als farbloses Öl. Der *ee* wurde nach Überführung in **104b+Benzoyl** bestimmt.

$[\alpha]^D_{20}$ = –165 (c = 0.56, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 4.93-4.90 (m, 2H), 4.84-4.82 (m, 2H), 3.25 (d, *J*= 10.6 Hz, 1H), 3.02 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 3.72 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 1.72 (s, 6H), 1.69-1.25 (m, 5H), 0.84 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.76 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H), 0.17 (s, 9H).

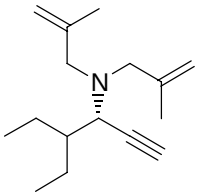
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.7, 113.2, 104.1, 89.4, 57.4, 55.5, 41.4, 22.1, 20.9, 20.4, 10.3, 9.8, 0.4.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 304 (M^+–H, <1), 235 (19), 234 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{19}H_{34}NSi$ [M^+–H]: 304.2461, gef.: 304.2495.

IR (Film): 2964 (s), 2878 (m), 2830 (m), 2159 (m), 1649 (w), 1448 (m), 1250 (s), 898 (s), 842 (vs), 760 (m).

Darstellung von 4-Ethyl-*N*,*N*-bis(2-methyl-2-propenyl)-1-hexin-3-amin (104b-TMS)



Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(±)-104b** (214 mg, 0.70 mmol) mit Bu_4NF (0.30 mL, 0.30 mmol) in THF (5 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-104b-TMS** (146 mg, 0.63 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 3 wurde Propargylamin **(–)-104b** (76 mg, 0.25 mmol) mit Bu_4NF (0.10 mL, 0.10 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-104a-TMS** (57 mg, 0.24 mmol, 98 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]^D_{20}$ = –156 (c = 0.52, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 4.93-4.92 (m, 2H), 4.85-4.83 (m, 2H), 3.28 (dd, *J*= 10.8, 2.2 Hz, 1H), 3.05 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.25 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 1.73 (s, 6H), 1.71-1.25 (m, 5H), 0.84 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.78 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H).

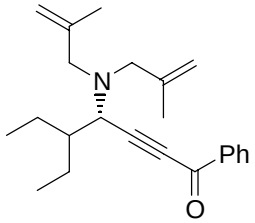
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.5, 113.3, 81.4, 72.8, 57.4, 54.6, 41.2, 21.9, 20.9, 20.2, 10.0, 9.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 233 (M^+, <1), 163 (11), 162 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{16}H_{27}N$ [M^+]: 233.2143, gef.: 233.2140.

IR (Film): 3308 (m), 2966 (vs), 2937 (s), 2878 (m), 2832 (m), 1648 (w), 1448 (m), 1372 (m), 1112 (m), 899 (vs), 640 (m), 625 (m).

Darstellung von 4-[Bis(2-methyl-2-propenyl)amino]-5-ethyl-1-phenyl-2-heptin-1-on (104b+Benzoyl)



Propargylamin **(±)-104b-TMS** (117 mg, 0.50 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (77 mg, 0.55 mmol), CuI (1.9 mg, 10.0 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7.0 mg, 10.0 µmol) und NEt_3 (76 mg, 0.75 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (±)-**104b+Benzoyl** (140 mg, 0.42 mmol, 87 %) als gelbes Öl.

Propargylamin **(–)-104b-TMS** (57 mg, 0.24 mmol) wurde nach AAV 6 mit Benzoylchlorid (**54a**) (37 mg, 0.26 mmol), CuI (0.9 mg, 4.80 µmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3.4 mg, 4.80 µmol) und NEt_3 (36 mg, 0.36 mmol) umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98 : 2) lieferte das Inon (–)-**104b+Benzoyl** (70 mg, 0.21 mmol, 87 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –184 (c = 0.39, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.19-8.15 (m, 2H), 7.61 (tt, *J*= 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.49 (tt, *J*= 7.5, 1.3 Hz, 2H), 4.96-4.95 (m, 2H), 4.90-4.89 (m, 2H), 3.61 (d, *J*= 10.1 Hz, 1H), 3.18 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 2.87 (d, *J*= 13.3, Hz, 2H), 1.75 (s, 6H), 1.82-1.37 (m, 5H), 0.90 (t, *J*= 7.3 Hz, 3H), 0.83 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 177.9, 143.0, 137.1, 133.9, 129.5, 128.5, 113.9, 94.2, 84.4, 57.7, 55.3, 41.2, 22.1, 20.9, 20.3, 10.0, 9.7.

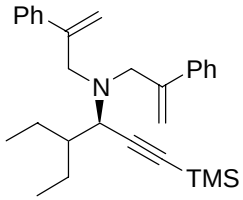
MS (70 eV, EI): m/z(%): 337 (M^+, <1), 267 (20), 266 (100), 105 (26), 55 (10).

HRMS (EI): ber. für $C_{23}H_{31}NO$ [M^+]: 337.2406, gef.: 337.2382.

IR (Film): 2966 (s), 2938 (m), 2878 (m), 2829 (m), 2208 (m), 1646 (vs), 1598 (m), 1582 (m), 1450 (s), 1312 (m), 1259 (vs), 1174 (m), 1087 (m), 899 (s), 701 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.15 mL/min): t_r(min)= 60.2 (–), 67.7 (+).

Darstellung von 4-Ethyl-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (105a):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (150 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 36 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105a** (532 mg, 1.24 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 0.30 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105a** (86 mg, 0.20 mmol, 67 %, 96 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +66 (c = 0.48, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.29 (m, 4H), 7.23-7.16 (m, 6H), 5.44 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 3.81 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 3.31 (d, *J*= 10.1 Hz, 1H), 3.15 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 1.63-1.09 (m, 5H), 0.78 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H), 0.42 (d, *J*= 7.7 Hz, 3H), 0.23 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.6, 140.1, 127.9, 127.3, 126.7, 115.9, 103.6, 90.3, 55.8, 55.6, 41.0, 22.0, 20.0, 10.0, 9.6, 0.4.

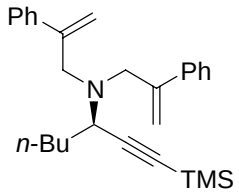
MS (70 eV, EI): m/z(%): 427 (M^+–2H, <1), 359 (31), 358 (100), 91 (15), 73 (23).

HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{37}NSi$ [M^+–2H]: 427.2695, gef.: 427.2719.

IR (Film): 2961 (s), 2157 (w), 1452 (w), 1250 (m), 906 (m), 843 (vs), 778 (m), 696 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 25.7 (–), 30.8 (+).

Darstellung von *N,N*-Bis(2-phenyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (105b):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (67 mg, 0.70 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (60 mg, 0.70 mmol) und Amin **96a** (174 mg, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (5.0 mg, 0.04 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.35 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 30 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105b** (209 mg, 0.50 mmol, 72 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Valeraldehyd (**17c**) (26 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105b** (107 mg, 0.26 mmol, 86 %, 84 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +65 (c = 0.75, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.34-7.31 (m, 4H), 7.22-7.15 (m, 6H), 5.43 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 3.49 (t, *J*= 7.3 Hz, 1H), 3.17 (d, *J*= 13.6 Hz, 2H), 1.58-1.51 (m, 2H), 1.15-0.94 (m, 4H), 0.72 (t, *J*= 6.9 Hz, 3H), 0.22 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.5, 140.0, 127.9, 127.3, 126.7, 115.6, 104.5, 89.3, 55.4, 52.2, 32.3, 28.4, 22.3, 13.9, 0.4.

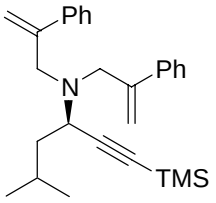
MS (70 eV, EI): m/z(%): 415 (M^+, <1), 359 (29), 358 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{37}NSi$ [M^+]: 415.2695, gef.: 415.2670.

IR (Film): 2957 (s), 2932 (m), 2159 (m), 1496 (m), 1250 (s), 904 (s), 842 (vs), 778 (s), 695 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 28.1 (–), 32.8 (+).

Darstellung von 5-Methyl-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-hexin-3-amin (105c):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (86 mg, 1.00 mmol) und Amin **96a** (249 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 36 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105c** (343 mg, 0.83 mmol, 83 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isovaleraldehyd (**17a**) (26 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105c** (84 mg, 0.20 mmol, 67 %, 90 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +74 (c = 0.59, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.34-7.31 (m, 4H), 7.22-7.15 (m, 6H), 5.45 (s, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.79 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.60 (t, *J*= 7.1 Hz, 1H), 3.17 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 1.50-1.37 (m, 3H), 0.72 (d, *J*= 6.1 Hz, 3H), 0.58 (d, *J*= 6.1 Hz, 3H), 0.22 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.5, 139.9, 127.9, 127.3, 126.7, 115.7, 104.6, 89.2, 55.4, 50.4, 42.3, 24.5, 22.6, 22.1, 0.4.

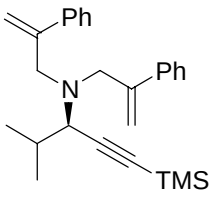
MS (70 eV, EI): m/z(%): 415 (M^+, 2), 359 (27), 358 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{28}H_{37}NSi$ [M^+]: 415.2695, gef.: 415.2707.

IR (Film): 2957 (s), 2934 (m), 2159 (m), 1496 (m), 1250 (s), 904 (m), 842 (vs), 778 (s), 695 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 28.7 (–), 34.5 (+).

Darstellung von 4-Methyl-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)-1-(trimethylsilyl)-1-pentin-3-amin (105d):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (108 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105d** (434 mg, 1.08 mmol, 72 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Isobutyraldehyd (**17d**) (22 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105d** (93 mg, 0.23 mmol, 77 %, 86 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +65 (c = 0.84, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.33-7.29 (m, 4H), 7.22-7.17 (m, 6H), 5.42 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.80 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.15 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.03 (d, *J*= 10.8 Hz, 1H), 1.82-1.70 (m, 1H), 0.95 (d, *J*= 6.5 Hz, 3H), 0.40 (d, *J*= 6.2 Hz, 3H), 0.23 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.7, 140.1, 127.9, 127.3, 126.7, 115.7, 103.6, 90.3, 59.8, 55.7, 30.1, 20.9, 19.6, 0.4.

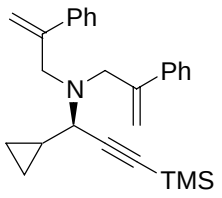
MS (70 eV, EI): m/z(%): 400 (M^+–H, <1), 359 (29), 358 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{34}NSi$ [M^+–H]: 400.2461, gef.: 400.2485.

IR (Film): 2958 (m), 2158 (w), 1496 (w), 1249 (m), 1022 (w), 905 (m), 842 (vs), 778 (m), 696 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 31.1 (–), 37.0 (+).

Darstellung von *N*-[1-Cyclopropyl-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-2-phenyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-2-propen-1-amin (105e):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (105 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 36 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105e** (406 mg, 1.02 mmol, 68 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclopropancarbaldehyd (**17ab**) (21 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105e** (80 mg, 0.20 mmol, 67 %, 84 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +70 (c = 0.63, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.38-7.34 (m, 4H), 7.23-7.13 (m, 6H), 5.45 (s, 2H), 5.26 (s, 2H), 3.95 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.36 (t, *J*= 5.8 Hz, 1H), 3.14 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 1.02-0.91 (m, 1H), 0.59-0.50 (m, 1H), 0.46-0.37 (m, 1H), 0.33-0.26 (m, 1H), 0.22 (s, 9H), –0.02-–0.10 (m, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.3, 139.7, 127.8, 127.3, 126.7, 115.6, 101.3, 90.4, 55.7, 50.3, 12.9, 4.0, 1.9, 0.4.

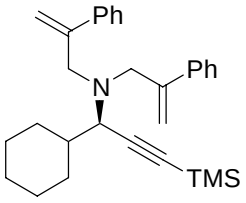
MS (70 eV, EI): m/z(%): 399 (M^+, 36), 358 (63), 297 (27), 296 (100), 117 (28), 115 (34), 97 (21), 91 (32), 73 (86), 59 (58).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{33}NSi$ [M^+]: 399.2382, gef.: 399.2353.

IR (Film): 3082 (w), 2959 (w), 2826 (w), 2159 (w), 1628 (w), 1496 (w), 1250 (m), 1026 (s), 904 (s), 843 (vs), 778 (s), 694 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 22.3 (–), 27.1 (+).

Darstellung von *N*-[1-Cyclohexyl-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-2-phenyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-2-propen-1-amin (105f):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (98 mg, 1.00 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (112 mg, 1.00 mmol) und Amin **96a** (249 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 40 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105f** (384 mg, 0.87 mmol, 87 %) als farbloser Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (34 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105f** (106 mg, 0.24 mmol, 80 %, 92 % *ee*) als farbloser Feststoff.

Smp: 75-76 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +53 (c = 0.47, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.34-7.31 (m, 4H), 7.22-7.18 (m, 6H), 5.42 (s, 2H), 5.29 (s, 2H), 3.80 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.17-3.13 (m, 3H), 1.98 (d, *J*= 11.8 Hz, 1H), 1.69 (d, *J*= 13.4 Hz, 1H), 1.55-1.52 (m, 1H), 1.48-1.42 (m, 2H), 1.38-1.37 (m, 1H), 1.26-1.18 (m, 1H), 1.02-0.93 (m, 2H), 0.84-0.77 (m, 1H), 0.23 (s, 9H), 0.15-0.08 (m, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.7, 140.2, 127.8, 127.3, 126.7, 115.7, 103.3, 90.5, 58.5, 55.7, 39.3, 31.1, 30.2, 26.6, 26.3, 25.8, 0.5.

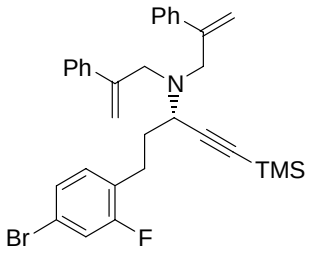
MS (70 eV, EI): m/z(%): 441 (M^+, <1), 359 (28), 358 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{39}NSi$ [M^+]: 441.2852, gef.: 441.2838.

IR (Film): 2921 (s), 2852 (m), 2162 (w), 1627 (w), 1496 (w), 1450 (w), 1250 (m), 907 (s), 854 (vs), 841 (vs), 778 (s), 705 (m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 36.3 (–), 44.9 (+).

Darstellung von *N*-[1-[2-(4-Brom-2-fluorphenyl)ethyl]-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)amin (105g):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), 3-(4-Brom-2-fluorphenyl)propanal (**17an**) (347 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105g** (709 mg, 1.27 mmol, 84 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3-(4-Brom-2-fluorphenyl)propanal (**17an**) (69 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-105g** (126 mg, 0.23 mmol, 75 %, 75 % *ee*) als gelbes Öl.

$[\alpha]^{D}_{20} = -5$ (c = 0.82, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.35-7.19 (m, 10H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.75 (t, *J*= 8.3 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 5.31 (s, 2H), 3.85 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.55 (t, *J*= 7.4 Hz, 1H), 3.23 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.45-2.35 (m, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 2H), 0.26 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 160.9 (d, *J*= 245 Hz), 145.3, 139.7, 139.6, 131.5 (d, *J*= 6 Hz), 128.0 , 127.4, 126.9 (d, *J*= 4 Hz), 126.6, 119.3 (d, *J*=10 Hz), 118.7 (d, *J*= 26 Hz), 115.9, 103.4, 88.7, 55.5, 52.0, 32.9, 25.6, 0.3.

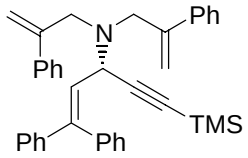
MS (70 eV, EI): m/z(%): 559 (M^+, <1), 359 (28), 358 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{35}BrFNSi$ [M^+]: 559.1706, gef.: 559.1684.

IR (Film): 2958 (m), 2930 (m), 2159 (m), 1575 (m), 1455 (vs), 1404 (m), 1250 (s), 1124 (m), 907 (s), 843 (vs), 778 (vs), 696 (s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.3 mL/min): t_r(min)= 42.4 (+), 48.8 (–).

Darstellung von *N*-{3,3-Diphenyl-1-[(trimethylsilyl)ethinyl]-2-propenyl}-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)amin (105h):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), *β*-Phenylzimtaldehyd (**17ae**) (312 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105h** (599 mg, 1.12 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), *β*-Phenylzimtaldehyd (**17ae**) (62 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 6 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105h** (134 mg, 0.25 mmol, 83 %, 81 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +44 (c = 0.88, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.37-7.12 (m, 16H), 7.05-7.03 (m, 2H), 6.99-6.94 (m, 2H), 6.23 (d, *J*= 9.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.20 (s, 2H), 4.30 (d, *J*= 9.1 Hz, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.2 Hz, 2H), 3.46 (d, *J*= 13.2 Hz, 2H), 0.27 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 144.7, 144.2, 139.5, 138.5, 137.9, 129.9, 129.0, 128.2, 128.1, 127.9, 127.7, 127.5, 127.23, 127.17, 126.6, 115.9, 103.3, 90.8, 55.3, 51.7, 0.3.

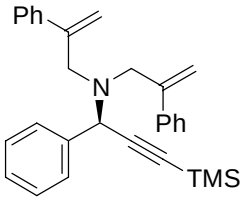
MS (70 eV, EI): m/z(%): 538 (14), 537 (M^+, 36), 464 (24), 370 (11), 344 (14), 290 (29), 359 (31), 289 (100), 274 (12), 117 (12), 115 (15), 97 (10), 91 (13), 73 (47).

HRMS (EI): ber. für $C_{38}H_{39}NSi$ [M^+]: 537.2852, gef.: 537.2854.

IR (Film): 3056 (m), 2959 (m), 2158 (m), 1495 (m), 1444 (m), 1250 (s), 998 (m), 906 (s), 844 (vs), 778 (s), 699 (vs).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r(min)= 27.0 (+), 37.1 (–).

Darstellung von 2-Phenyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-*N*-[1-phenyl-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-2-propen-1-amin (105i):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), Benzaldehyd (**17b**) (159 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 3 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105i** (490 mg, 1.13 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Benzaldehyd (**17b**) (32 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 μmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 μmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105i** (90 mg, 0.21 mmol, 69 %, 34 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +19 (c = 0.58, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.28-7.201 (m, 6H), 7.17-7.08 (m, 9H), 5.50 (s, 2H), 5.34 (s, 2H), 4.83 (s, 1H), 3.76 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 3.20 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.3, 139.2, 138.1, 128.9, 127.8, 127.7, 127.3, 127.2, 126.8, 115.8, 100.4, 93.5, 55.9, 54.7, 0.4.

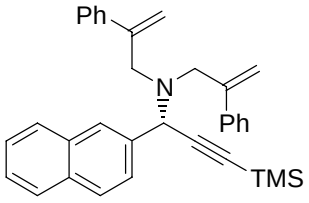
MS (70 eV, EI): m/z(%): 435 (M^+, 21), 332 (28), 188 (17), 187 (100), 159 (49), 115 (11), 91 (11), 83 (11).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{33}NSi$ [M^+]: 435.2382, gef.: 435.2346.

IR (Film): 2959 (m), 2829 (m), 2162 (m), 1627 (m), 1494 (m), 1450 (m), 1250 (s), 1009 (s), 904 (s), 843 (vs), 778 (s), 758 (s), 703 (s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 36.7 (–), 45.5 (+).

Darstellung von *N*-[1-(2-Naphthyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-*N*,*N*-bis(1-phenylvinyl)amin (105j):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai**) (234 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 5 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105j** (646 mg, 1.33 mmol, 89 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), Naphthalin-2-carbaldehyd (**17ai**) (47 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-105j** (102 mg, 0.21 mmol, 70 %, 20 % *ee*) als farblosen Feststoff.

Smp.: 97-98 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = ±0 (c = 0.47, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.84-7.74 (m, 3H), 7.67 (d, *J*= 8.5 Hz, 1H), 7.50-7.47 (m, 2H), 7.28-7,23 (m, 2H), 7.14-7.07 (m, 8H), 6.99 (dd, *J*= 8.5, 1.7 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.37 (s, 2H), 4.96 (s, 1H), 3.81 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 3.25 (d, *J*= 13.4 Hz, 2H), 0.40 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.4, 139.2, 135.7, 132.9, 132.8, 128.1, 127.8, 127.7, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 126.9, 125.8, 125.7, 116.0, 100.3, 93.9, 55.9, 54.8, 0.4.

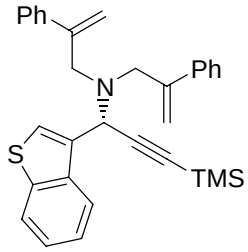
MS (70 eV, EI): m/z(%): 485 (M^+, 16), 412 (12), 238 (24), 237 (100), 209 (29), 197 (16), 165 (14).

HRMS (EI): ber. für $C_{34}H_{35}NSi$ [M^+]: 485.2539, gef.: 485.2546.

IR (Film): 3436 (vs), 2959 (m), 2162 (m), 1628 (m), 1250 (m), 905 (m), 842 (s), 778 (m).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.3 mL/min): t_r(min)= 34.5, 40.4.

Darstellung von *N*-[1-(1-Benzothien-3-yl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]-2-phenyl-*N*-(2-phenyl-2-propenyl)-2-propen-1-amin (105k):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (147 mg, 1.50 mmol), 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) (243 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105k** (488 mg, 0.99 mmol, 66 %) als gelben Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (29 mg, 0.30 mmol), 3-Benzothiophencarbaldehyd (**17i**) (49 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*R*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(–)-105k** (85 mg, 0.17 mmol, 58 %, 84 % *ee*) als gelben Feststoff.

Smp.: 89-92 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –78 (c = 0.57, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.74 (d, *J*= 8.0 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J*= 10.7, 1.3 Hz, 1H), 7.20-7.14 (m, 3H), 7.91-6.92 (m, 8H), 6.66 (tt, *J*= 8.0, 0.9 Hz, 1H), 6.29 (d, *J*= 7.9 Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.33 (s, 2H), 5.05 (s, 1H), 3.86 (d, *J*= 13.2 Hz, 2H), 3.19 (d, *J*= 13.2 Hz, 2H), 0.35 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.0, 140.4, 138.7, 137.5, 133.2, 127.9, 127.3, 126.8, 126.5, 124.0, 123.8, 123.5, 122.0, 116.2, 100.1, 92.6, 55.0, 52.0, 0.4.

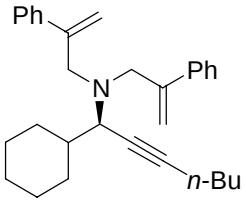
MS (70 eV, EI): m/z(%): 491 (M^+, 11), 248 (13), 244 (20), 243 (100), 215 (19), 203 (11), 171 (32).

HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{33}NSSi$ [M^+]: 491.2103, gef.: 491.2080.

IR (Film): 3082 (m), 3054 (m), 2959 (m), 2830 (m), 2160 (m), 1628 (m), 1495 (m), 1456 (m), 1428 (m), 1250 (s), 1106 (m), 968 (m), 903 (s), 843 (vs), 777 (vs), 759 (s), 693 (s).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan/ 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 35.4 (+), 45.5 (–).

Darstellung von *N*-(1-Cyclohexyl-2-heptinyl)-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)amin (105l):



Nach AAV 4a wurde 1-Hexin (**18d**) (123 mg, 1.50 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (168 mg, 1.50 mmol) und Amin **96a** (374 mg, 1.50 mmol) in Gegenwart von CuBr (10.8 mg, 0.08 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.75 g) in Toluol (3 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105l** (397 mg, 0.93 mmol, 62 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 4b wurde 1-Hexin (**18d**) (25 mg, 0.30 mmol), Cyclohexancarbaldehyd (**17ad**) (34 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105l** (103 mg, 0.24 mmol, 81 %, 68 % *ee*) als farbloses Öl.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +30 (c = 0.60, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.32-7.31 (m, 4H), 7.21-7.18 (m, 6H), 5.41 (s, 2H), 5.30 (s, 2H), 3.78 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.16 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.12 (d, *J*= 10.8 Hz, 1H), 2.28 (td, *J*= 6.7, 2.1 Hz, 2H), 1.98 (d, *J*= 12.9 Hz, 1H), 1.70-1.67 (m, 1H), 1.58-1.32 (m, 7H), 1.26-1.17 (m, 2H), 1.01-0.95 (m, 2H), 0.96 (t, *J*= 7.4 Hz, 3H), 0.79 (qd, *J*= 11.6, 3.3 Hz, 1H), 0.17-0.11 (m, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.9, 140.3, 127.8, 127.2, 126.7, 115.5, 86.3, 76.5, 57.8, 55.7, 39.8, 31.5, 31.3, 30.3, 26.6, 26.4, 25.9, 22.0, 18.4, 13.6.

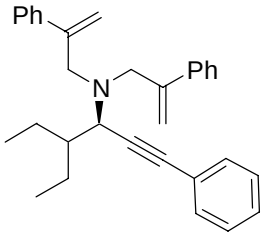
MS (70 eV, EI): m/z(%): 424 (M^+–H, <1), 343 (27), 342 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{31}H_{38}N$ [M^+–H]: 424.3004, gef.: 424.3012.

IR (Film): 2926 (vs), 2852 (m), 1495 (w), 1450 (m), 904 (m), 778 (m), 696(m).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 31.9 (–), 39.2 (+).

Darstellung von 4-Ethyl-1-phenyl-*N*,*N*-bis(2-phenyl-2-propenyl)-1-hexin-3-amin (105m):



Nach AAV 4a wurde Phenylacetylen (**18b**) (102 mg, 1.00 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (100 mg, 1.00 mmol) und Amin **96a** (249 mg, 1.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol) und Molekularsieb 4Å (0.50 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 48 h umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(±)-105m** (369 mg, 0.85 mmol, 85 %) als farblosen Feststoff.

Nach AAV 4b wurde Phenylacetylen (**18b**) (31 mg, 0.30 mmol), 2-Ethylbutyraldehyd (**17aa**) (30 mg, 0.30 mmol) und Amin **96a** (38 mg, 2.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (2.2 mg, 15.0 µmol) und (*S*)-Quinap (7.3 mg, 16.5 µmol) und Molekularsieb 4Å (0.15 g) in Toluol (2 mL) bei RT für 7 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Propargylamin **(+)-105m** (95 mg, 0.22 mmol, 73 %, 70 % *ee*) als farblosen Feststoff.

Smp: 52-53 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +84 (c = 0.92, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.50-7.49 (m, 2H), 7.35-7.30 (m, 7H), 7.24-7.19 (m, 6H), 5.45 (s, 2H), 5.33 (s, 2H), 3.90 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.53 (d, *J*= 10.5 Hz, 1H), 3.26 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 1.68-1.59 (m, 2H), 1.52-1.45 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 1H), 0.82 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.78-0.71 (m, 1H), 0.47 (t, *J*= 7.9 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.7, 140.1, 131.8, 128.2, 127.9, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 115.7, 87.1, 86.4, 55.9, 55.5, 41.4, 22.1, 20.1, 9.9, 9.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 432 (M^+–H, <1), 363 (27), 362 (100), 115 (12).

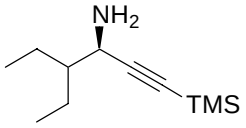
HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{34}N$ [M^+–H]: 432.2691, gef.: 432.2732.

IR (Film): 2963 (vs), 2934 (s), 2875 (m), 2829 (m), 1627 (w), 1490 (m), 1444 (m), 908 (s), 779 (s), 760 (s), 692(s).

HPLC (OD-H, 100 % *n*-Heptan/ 0 % *i*-Propanol, 0.2 mL/min): t_r(min)= 53.9 (–), 63.6 (+).

12.4.7 Darstellung primärer Propargylamine 106

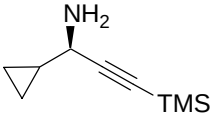
Darstellung von 1-(1-Ethylpropyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propinylamin (106a):



Nach AAV 14 wurde das Propargylamin **105a** (129 mg, 0.30 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (35 mg, 0.03 mmol) und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) (281 mg, 1.80 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Nach Säure-Base-Extraktion wurde das Propargylamin **106a** (39 mg, 0.20 mmol, 67 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 3.60 (d, *J*= 5.0 Hz, 1H), 1.75 (s, 2H), 1.57-1.23 (m, 5H), 0.91 (t, *J*= 7.5 Hz, 3H), 0.90 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H), 0.13 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 109.0, 87.1, 47.2, 46.3, 22.5, 22.0, 11.7, 11.6, 0.0.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 197 (M^+, <1), 127 (13), 126 (100), 98 (18)).
IR (Film): 2962 (s), 2163 (m), 1250 (m), 842 (vs), 760 (m).

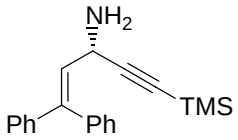
Darstellung von 1-Cyclopropyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (106b):



Nach AAV 14 wurde das Propargylamin **105e** (366 mg, 0.92 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (53 mg, 0.05 mmol) und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) (862 mg, 5.52 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Nach Säure-Base-Extraktion wurde das Propargylamin **106b** (116 mg, 0.69 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 3.48-3.44 (m, 1H), 1.70 (s, 2H), 1.08-0.99 (m, 1H), 0.48-0.30 (m, 4H), 0.12 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 107.2, 86.8, 47.2, 16.9, 3.0, 1.3, 0.0.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 166 (M^+–H, 10), 139 (15), 127 (11), 126 (100), 124 (54), 98 (39), 94 (42), 86 (12), 83 (17), 74 (36), 73 (26), 59 (11) 43 (13).
HRMS (EI): ber. für $C_9H_{16}NSi$ [M^+–H]: 166.1052, gef.: 166.1024.
IR (Film): 2960 (m), 2166 (m), 1250 (s), 843 (vs), 760 (m).

Darstellung von 1,1-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-1-penten-4-in-3-amin (106c):



Nach AAV 14 wurde das Propargylamin **105h** (376 mg, 0.70 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (40 mg, 0.04 mmol) und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) (656 mg, 4.20 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) bei RT für 2 h umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 1:1 bis 0:1 und Zusatz von 1 Vol% NEt_3) wurde das Propargylamin **106c** (116 mg, 0.69 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.44-7.33 (m, 4H), 7.31-7.27 (m, 6H), 6.08 (d, *J*= 9.4 Hz, 1H), 4.26 (d, *J*= 9.4 Hz, 1H), 1.65 (s, 2H), 0.22 (s, 9H).

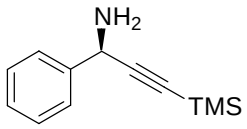
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 142.3, 141.6, 138.9, 129.8, 129.2, 128.3, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 107.9, 87.3, 43.2, 0.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 306 (24), 305 (M^+, 100), 304 (32), 290 (14), 288 (13), 273 (26), 233 (20), 232 (98), 229 (11), 228 (40), 215 (23), 206 (11), 165 (12) 73 (15).

HRMS (EI): ber. für $C_{20}H_{23}NSi$ [M^+]: 305.1600, gef.: 305.1577.

IR (Film): 3058 (m), 2958 (m), 2167 (m), 1598 (m), 1494 (m), 1445 (m), 1250 (s), 843 (vs), 763 (s) 700 (vs).

Darstellung von 1-Phenyl-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-amin (106d):



Nach AAV 14 wurde das Propargylamin **105i** (428 mg, 0.90 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (52 mg, 0.05 mmol) und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) (843 mg, 5.40 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) bei RT für 18 h umgesetzt. Nach Säure-Base-Extraktion wurde das Propargylamin **106d** (141 mg, 0.69 mmol, 77 %) als farbloses Öl erhalten.

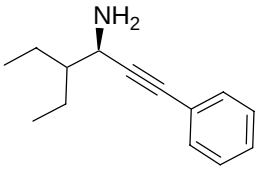
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.57-7.54 (m, 2H), 7.41-7.28 (m, 3H), 4.79 (s, 1H), 1.76 (s, 1H), 1.80 (s, 1H), 0.22 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 141.9, 128.5, 127.6, 126.8, 108.0, 88.5, 48.1, 0.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 203 (M^+, 18), 202 (37), 160 (46), 159 (18), 131 (15), 130 (95), 126 (32), 125 (71), 110 (21), 98 (22), 83 (19), 77 (20), 74 (33), 73 (100).

IR (Film): 2959 (m), 2168 (m), 1602 (m), 1493 (m), 1451 (m), 1250 (s), 1011 (m), 8432 (vs), 760 (s), 698(s).

Darstellung von 4-Ethyl-1-phenyl-1-hexin-3-amin (106e):



Nach AAV 14 wurde das Propargylamin **105m** (339 mg, 0.78 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (45 mg, 0.04 mmol) und *N,N´*-Dimethylbarbitursäure (**88**) (731 mg, 4.68 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) bei RT für 2 h umgesetzt. Nach Säure-Base-Extraktion wurde das Propargylamin **106e** (142 mg, 0.71 mmol, 90 %) als farbloses Öl erhalten.

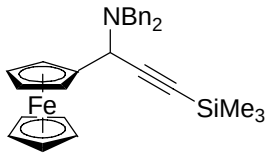
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.44-7.39 (m, 2H), 7.32-7.28 (m, 3H), 3.88 (d, *J*= 4.5 Hz, 1H), 1.76 (s, 2H), 1.68-1.41 (m, 5H), 0.99 (t, *J*= 7.0 Hz, 3H), 0.98 (t, *J*= 7.6 Hz, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 131.5, 128.2, 127.8, 123.5, 92.1, 83.2, 47.6, 46.2, 22.7, 22.1, 11.8, 11.6.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 200 (M^+–H, <1), 131 (7), 130 (100), 103 (6).
HRMS (EI): ber. für $C_{14}H_{18}N$ [M^+–H]: 200.1439, gef.: 200.1433.
IR (Film): 2962 (vs), 2929 (s), 2875(s), 1598 (m), 1490 (s), 1461 (m), 756 (vs), 691(s).

12.5 Ligandensynthese

12.5.1 Vorarbeiten

Die Triazole **110a** und **110c** wurden von *Gehrig* synthetisiert. Durch HPLC-Analyse des Propargylamins **24i** und des deraus erhaltenen Triazols **110a** konnte nachgewiesen werden, dass während der Reaktion keine Racemisierung auftritt.

Darstellung von [α-(*N,N*-Dibenzylamino)-γ-trimethylsilylpropinyl]ferrocen (36v):



Nach AAV 4a wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (490 mg, 5.00 mmol), Ferrocencarbaldehyd (**17l**) (1.07 g, 5.00 mmol) und Dibenzylamin (**16b**) (986 mg, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr (72 mg, 0.50 mmol) und Molekularsieb 4Å (2.50 g) in Toluol (10 mL) bei RT für 4 d umgesetzt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **36v** (2.00 g, 4.07 mmol, 82 %) als rotes Öl.

^{1}H-NMR (600 MHz, C_6D_6): δ= 7.52-7.50 (m, 4H), 7.24-7.21 (m, 4H), 7.17-7.14 (m, 2H), 4.93 (s, 1H), 4.65 (s, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.08-4.05 (m, 2H), 4.06 (s, 5H), 3.99 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 3.75 (d, *J*= 13.9 Hz, 2H), 0.40 (s, 9H).

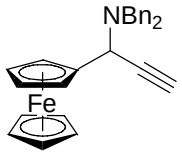
^{13}C-NMR (150 MHz, C_6D_6): δ= 140.2, 129.1, 128.6, 127.3, 103.8, 89.6, 86.2, 69.4, 69.2, 69.1, 68.7, 67.8, 54.8, 53.6, 0.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 491 (M^+, 46), 296 (28), 295 (100), 91 (19).

HRMS (EI): ber. für $C_{30}H_{33}FeNSi$ [M^+]: 491.1732, gef.: 491.1744.

IR (Film): 3086 (m), 3063 (m), 3028 (m), 2959 (m), 2833 (m), 2807 (m), 2162 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1250 (s), 1106 (s), 1001 (s), 842 (vs), 744 (s), 698 (vs).

Darstellung von [α-(*N*,*N*-Dibenzylamino)-propinyl]ferrocen (24t)



Nach AAV 4 wurde Propargylamin **36v** (982 mg, 2.00 mmol) mit KOH (3.00 mL, 3.00 mmol, 1.00 M in H_2O) in MeOH (15 mL) bei RT 20 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergab das Propargylamin **24t** (804 mg, 1.92 mmol, 96 %) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, C_6D_6): δ= 7.53-7.51 (m, 4H), 7.30-7.25 (m, 4H), 7.20-7.15 (m, 2H), 4.92 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 4.61-4.60 (m, 1H), 4.43-4.41 (m, 1H), 4.10-4.06 (m, 2H), 4.03 (s, 5H), 3.99 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.67 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 2.25 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

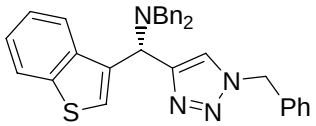
^{13}C-NMR (75 MHz, C_6D_6): δ= 140.1, 129.0, 128.6, 127.3, 86.1, 80.6, 73.3, 69.4, 69.2, 69.0, 68.8, 67.7, 54.6, 52.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 420 (16), 419 (M^+, 51), 224 (27), 223 (100), 120 (18), 91 (20).

HRMS (EI): ber. für $C_{27}H_{25}FeN$ [M^+]: 419.1336, gef.: 419.1326.

IR (Film): 3296 (s), 3086 (m), 3028 (m), 2834 (s), 2808 (s), 1603 (w), 1494 (s), 1454 (s), 1106 (s), 1028 (m), 821 (s), 743 (s), 698 (vs), 644 (s), 489 (s).

Darstellung von [1-Benzothien-3-yl-(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)-methyl]dibenzylamin (110b):



Nach AAV 15 wurde das Propargylamin **24s** (1.47 g, 4.00 mmol) mit Benzylazid (**111**) (798 mg, 6.00 mmol) und Kupfer-Pulver (2.00 g) in *t*-BuOH (5.3 mL), H_2O (2.6 mL) und Toluol (16 mL) bei 60 °C für 24 h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1 bis 2:1) wurde das Triazol **110b** (1.59 g, 3.20 mmol, 80 %) als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.77 (dd, *J*= 6.9, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (d, *J*= 7,5 Hz, 1H), 7.43 (d, *J*= 1.0 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 3H), 7.29-7.23 (m, 13H), 7.19-7.17 (m, 2H), 5.60 (d, *J*= 14.9 Hz, 1H), 5.52 (d, *J*= 14.9 Hz, 1H), 5.51 (d, *J*= 1.0 Hz, 1H), 3.90 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 3.43 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H).

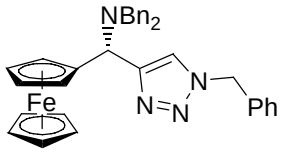
^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$): δ= 145.7, 140.5, 139.6, 138.3, 135.0, 134.8, 129.1, 129.0, 128.7, 128.2, 127.8, 126.9, 125.8, 124.2, 123.6, 123.3, 123.2, 122.6, 54.8, 54.4, 54.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 499 (M^+–H, <1), 343 (25), 239 (16), 197 (13), 196 (89), 92 (10), 91 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{32}H_{27}N_4S$ [M^+–H]: 499.1956, gef.: 499.1969.

IR (Film): 3130 (m), 3029 (m), 2928 (m), 2849 (m), 1602 (w), 1495 (s), 1455 (s), 1373 (m), 1239 (m), 1117 (s), 1076 (m), 1050 (m), 1028 (m), 965 (m), 802 (m), 735 (s), 700 (vs).

Darstellung von [1-Ferrocenyl-(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)-methyl]dibenzylamin (110d):



Nach AAV 15 wurde das Propargylamin **24t** (764 mg, 1.82 mmol) mit Benzylazid (**111**) (364 mg, 2.70 mmol) und Kupfer-Pulver (1.80 g) in *t*-BuOH (3.3 mL), H_2O (1.6 mL) und Toluol (10 mL) bei 60 °C für 20 h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1) wurde das Triazol **110d** (696 mg, 1.26 mmol, 69 %) als oranger Feststoff erhalten.

Smp.: 117-119 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.82-7.79 (m, 2H), 7.58-7.38 (m, 11H), 7.33-7.20 (m, 2H), 5.68 (s, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.79-4.78 (m, 1H), 4.72-4.71 (m, 1H), 4.34-4.32 (m, 1H), 4.29-4.27 (m, 1H), 4.17 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H), 4.02 (s, 5H), 3.87 (s, 1H), 3.84 (d, *J*= 13.7 Hz, 2H).

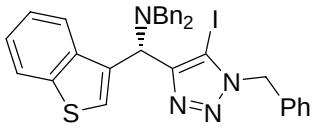
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 147.1, 140.7, 139.1, 129.2, 129.1, 128.54, 128.51, 127.2, 127.0, 122.2, 87.0, 69.8, 69.7, 69.1, 68.2, 67.9, 55.4, 54.6, 53.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 553 (40), 552 (M^+, 100), 358 (12), 357 (56), 356 (41), 328 (20), 262 (11), 238 (13), 237 (63), 196 (14), 121 (13), 91 (59).

HRMS (EI): ber. für $C_{34}H_{32}FeN_4$ [M^+]: 552.1976, gef.: 552.1941.

IR (Film): 3128 (m), 3084 (m), 3062 (m), 3025 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1121 (m), 744 (s), 700 (vs), 490 (m).

Darstellung von 1-Benzothien-3-yl-*N*,*N*-dibenzyl(1-benzyl-5-iodo-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methanamin (114b):



Triazol **110b** (150 mg, 0.30 mmol) wurde in THF (2 mL) gelöst und auf –25 °C gekühlt. LDA (0.36 mmol, 0.36 M in THF) wurde zugetropft. Nach 30 min wurde Iod (152 mg, 0.60 mmol) in THF (2 mL) gelöst und zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf RT erwärmt und nach 3 h mit $Na_2S_2O_3$-Lsg. (15 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 25 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergab das Mono-iodierte Triazol **114b** (80 mg, 0.11 mmol, 44 %) als gelbes Öl.

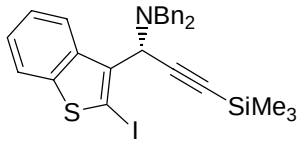
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.82-7.79 (m, 2H), 7.40-7.30 (m, 5H), 7.27-7.16 (m, 13H), 5.70 (d, *J*= 15.2 Hz, 1H), 5.57 (d, *J*= 15.2 Hz, 1H), 5.38 (d, *J*= 0.9 Hz, 1H), 4.07 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H), 3.70 (d, *J*= 14.0 Hz, 2H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ= 149.8, 140.5, 139.7, 138.3, 134.4, 129.2, 128.9, 128.5, 128.2, 128.1, 127.6, 126.8, 126.4, 124.3, 123.7, 123.1, 122.6, 81.2, 55.0, 54.5, 54.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 627 (M^+, <1), 431 (34), 197 (13), 196 (93), 91 (100).

Da in der Reaktion das unerwünschte Regioisomer gebildet wurde, wurde dieses nicht weiter untersucht.

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1-(2-iodo-1-benzothien-3-yl)-2-propin-1-amin (115):



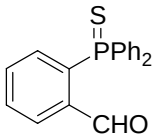
Das Propargylamin **36u** (73 mg, 0.20 mmol) wurde in THF (1 mL) gelöst und auf –30 °C gekühlt. LDA (0.24 mmol, 0.24 M in THF) wurde zugetropft. Nach 30 min wurde Iod (102 mg, 0.40 mmol) in THF (1.5 mL) gelöst und zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf RT erwärmt und nach 20 h mit $Na_2S_2O_3$-Lsg. (15 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 25 mL) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergab das Mono-iodierte Propargylamin **115** (88 mg, 0.18 mmol, 89 %) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.40-8.36 (m, 1H), 7.65-7.62 (m, 1H), 7.32-7.16 (m, 12H), 4.96 (s, 1H), 3.79 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 3.67 (d, *J*= 13.3 Hz, 2H), 0.28 (s, 9H).**^{13}C-NMR** (150 MHz, $CDCl_3$,): δ= 143.8, 138.5, 137.9, 134.9, 129.6, 128.0, 127.1, 124.3, 123.7, 123.0, 121.2, 101.0, 94.2, 84.7, 54.9, 54.8, 0.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 492 (M^+–$SiMe_3$, 3), 371 (10), 370 (22), 369 (100), 243 (13), 242 (15), 141 (12), 227 (26), 201 (16), 196 (25), 92 (11), 91 (98), 73 (16), 65 (11).

12.5.2 Darstellung des Liganden 116

Darstellung von 2-(Diphenylphosphorothioyl)benzaldehyd (17ap):



2-(2-Bromphenyl)-1,3-dioxan (1.22 g, 5.00 mmol, von *A. Gavriouchine* hergestellt) wurde in THF (15 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. *n*-BuLi (3.53 mL, 5.50 mmol, 1.56 M in Hexan) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 30 min bei –78 °C gerührt. Chlordiphenylphosphin (1.1 mL, 1.32 g, 6.00 mmol) wurde zugetropft und die Reaktion noch 2 h bei –78 °C gerührt. Anschließend wurde 1 h bei RT gerührt und Schwefel (800 mg, 25.0 mmol) gelöst in *n*-$BuNH_2$ (8.00 g) zugetropft. Es wurde über Nacht bei RT gerührt, anschließend mit H_2O (25 mL) hydrolysiert und mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (3 x 20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4

getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1 bis 1:1) lieferte das Phosphin (1.75 g, 4.60 mmol, 92 %) als gelben Feststoff. Dieser wurde in THF (25 mL) gelöst. Bei RT wurde konz. HCl (11 mL) zugetropft und 30 min gerührt. Es wurde mit H_2O (50 mL) hydrolysiert, mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nochmals mit H_2O (30 mL) und ges. NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Kieselgel, Pentan : Et_2O 1:1) lieferte den Aldehyd **17ap** (1.03 g, 3.20 mmol, 70 %) als leicht gelben Feststoff

Smp.: 137-138 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 10.70 (s, 1H), 8.10 (ddd, *J*= 7.5, 4.0, 1.3 Hz, 1H), 7.84-7.76 (m, 4H), 7.64-7.42 (m, 8H), 7.02 (dd, *J*= 14.6, 7.5 Hz, 1H).

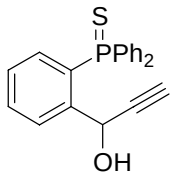
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 190.1 (d, *J*= 7.5 Hz), 137.9 (d, *J*= 6.9 Hz), 137.4, 136.4, 132.7, 132.6 (d, *J*= 1.8 Hz), 132.5 (d, *J*= 1.8 Hz), 132.4, 132.2, 132.1 (d, *J*= 2.9 Hz), 132.0 (d, *J*= 2.9 Hz), 131.5, 129.7 (d, *J*= 8.9 Hz), 128.9, 128.8.

^{31}P-NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ= 41.5.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 322 (M^+, 17), 294 (10), 293 (37), 290 (24), 289 (100), 261 (19), 215 (13), 185 (36), 184 (16), 183 (94), 152 (17), 139 (15), 107 (14), 77 (11).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.[136]

Darstellung von 1-[2-(Diphenylphosphorothioyl)phenyl]-2-propin-1-ol (117a):



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde der Aldehyd **17ap** (825 mg, 2.60 mmol) in THF (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Ethinylmagnesiumbromid (5.60 mL, 2.80 mmol, 0.50 M in THF) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung anschließend 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. NH_4Cl-Lösung (25 mL) wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 25 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 1:1) ergaben den Propargylalkohol **117a** (795 mg, 2.29 mmol, 88 %) als farblosen Feststoff.

[136] E. W. Ainscough, A. M. Brodie, A. K. Burrell, X. Fan, M. J. R. Halstead, S. M. F. Kennedy, J. M. Waters, *Polyhedron* **2000**, *19*, 2585.

Smp.: 148-150 °C.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.13 (ddd, *J*= 8.0, 4.9, 1.3 Hz, 1H), 7.82-7.70 (m, 4H), 7.65-7.47 (m, 7H), 7.25 (tdd, *J*= 7.5, 2.2, 1.2 Hz, 1H), 6.83 (ddd, *J*= 14.6, 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.41 (s br, 1H), 2.49 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 140.7 (d, *J*= 8.6 Hz), 132.9, 132-9-131.7 (m), 131.6 (d, *J*= 19.6 Hz), 131.0 (d, *J*= 9.4 Hz), 130.5 (d, *J*= 21.2 Hz), 128.9 (d, *J*= 17.0 Hz), 128.7 (d, *J*= 17.0 Hz), 128.1, (d, *J*= 12.3 Hz), 82.4, 74.2, 61.1 (d, *J*= 7.5 Hz).

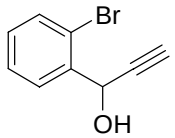
^{31}P-NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ= 42.9.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 348 (M^+, 66), 347 (16), 318 (20), 315 (100), 305 (13), 239 (14), 229 (11), 221 (10), 183 (31).

HRMS (EI): ber. für $C_{21}H_{17}OPS$ [M^+]: 348.0738, gef.: 348.0702.

IR (Film): 3430 (s), 3225 (m), 1438 (s), 1100 (s), 1027 (m), 712 (vs), 694 (m), 518 (s).

Darstellung von 1-(2-Bromphenyl)-2-propin-1-ol (117b):



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde 2-Brombenzaldehyd (**17h**) (2.78 g, 15.0 mmol) in THF (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Ethinylmagnesiumbromid (31.5 ml, 15.8 mmol, 0.50 M in THF) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung anschließend 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Hydrolyse mit ges. NH_4Cl-Lösung (100 mL) wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 100 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Diethylether 9:1) ergaben den Propargylalkohol **117b** (3.03 g, 14.4 mmol, 96 %) als farblose Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.78 (dd, *J*= 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.37 (td, *J*= 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.20 (td, *J*= 7.5, 1.8 Hz, 1H), 5.80 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.66 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 2.48 (s br, 1H).

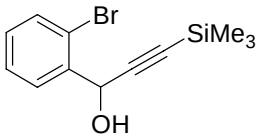
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 138.9, 133.0, 130.1, 128.5, 127.9, 122.7, 82.4, 75.0, 64.0.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 212 (26), 210 (M^+, 27), 132 (11),131 (100), 103 (30), 102 (15), 77 (14), 52 (10).

HRMS (EI): ber. für C_9H_7BrO [M^+]: 209.9680, gef.: 209.9672.

IR (Film): 3295 (s), 1469 (m), 1442 (m), 1193 (m), 1044 (m), 1023 (vs), 952 (m), 754 (vs), 644 (m).

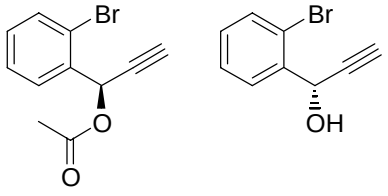
Darstellung von 1-(2-Bromphenyl)-3-(trimethylsilyl)-2-propin-1-ol (117c):



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde Trimethylsilylacetylen (**18c**) (589 mg, 6.00 mmol) in Et_2O (15 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. *n*-BuLi (3.85 mL, 6.00 mmol, 1.56 M in Hexan) wurde zugetropft und die Lösung 30 min gerührt. 2-Brombenzaldehyd (**17h**) (925 mg, 5.00 mmol) wurde zugetropft und die Lösung 3 h gerührt, dabei wurde langsam auf RT aufgewärmt. Nach Hydrolyse mit H_2O (50 mL) wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 30 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergaben den Propargylalkohol **117c** (1.38 g, 4.88 mmol, 98 %) als farblose Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.77 (dd, *J*= 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.36 (td, *J*= 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.19 (td, *J*= 7.5, 1.7 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 0.19 (s, 9H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 139.2, 133.0, 130.0, 128.7, 127.8, 123.0, 103.7, 92.1, 64.6, –0.2.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 282 (M^+, 3), 203 (18), 193 (100), 192 (10), 191 (99), 187 (24), 186 (17), 184 (19), 169 (23), 147 (16), 140 (11), 138 (15), 130 (11), 129 (10), 128 (47), 127 (12), 115 (20), 113 (17), 77 (18), 73 (74).
HRMS (EI): ber. für $C_{12}H_{15}BrOSi$ [M^+]: 282.0076, gef.: 282.0093.
IR (Film): 3295 (s), 1469 (m), 1442 (m), 1193 (m), 1044 (m), 1023 (vs), 952 (m), 754 (vs), 644 (m).

Racematspaltung an 1-(2-Bromphenyl)-2-propin-1-ol (117b): Darstellung von (*R*)-1-(2-bromphenyl)-2-propinyl acetat ((*R*)-118) und (*S*)-1-(2-Bromphenyl)-2-propin-1-ol ((*S*)-117b):



(*R*)-118 (*S*)-117b

In einem 100 mL Rundkolben wurde der racemische Propargylalkohol **117b** (2.11 g, 10.0 mmol) in Vinylacetat (50 mL) gelöst und auf 60 °C erhitzt. Bei dieser Temperatur wurde

Lipase immobilisiert aus *Candida Antarctica* (Novozym 435) (300 mg) zugegeben und die Mischung 24 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde vom Enzym abfiltriert, mit Diethylether (40 mL) gewaschen und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1 bis 4:1 unter Zusatz von 1 Vol % NEt_3). Das Acetat **(*R*)-118** (1.24 g, 4.98 mmol, 49 %) und der Alkohol **(*S*)-117b** (1.06 g, 5.00 mmol, 50 %, >99 % *ee*) wurden als farblose Flüssigkeiten erhalten.

Alkohol (*S*)-117b:

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –11 (c = 0.75, $CHCl_3$).

HPLC (OD-H, 95 % *n*-Heptan / 5 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r (min) = 26.6 (+), 30.4 (–).

Acetat (*R*)-118:

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –20 (c = 0.96, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.73 (dd, *J*= 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.02 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 6.89 (td, *J*= 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.64 (td, *J*= 7.5, 1.8 Hz, 1H), 2.14 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 168.5, 136.4, 133.3, 130.5, 129.8, 128.1, 123.7, 79.8, 76.0, 65.0, 20.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 254 (2), 252 (M^+, 2), 195 (32), 194 (41), 193 (33), 192 (38), 173 (60), 131 (100), 114 (47), 113 (57), 102 (13), 75 (10), 63 (13).

HRMS (EI): ber. für $C_{11}H_9BrO_2$ [M^+]: 251.9786, gef.: 251.9790.

IR (Film): 3293 (m), 1746 (vs), 1471 (m), 1370 (m), 1222 (vs), 1020 (s), 959 (m), 756 (m).

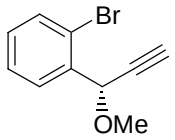
Der Enantiomerenüberschuss des Acetats **(*R*)-118** wurde durch Transformation in den Alkohol bestimmt. Dazu wurde das Acetat **(*R*)-118** (1.19 g, 4.70 mmol) in einem 50 mL Rundkolben in Methanol (20 mL) gelöst und bei RT wässrige KOH (7.00 ml, 7.00 mmol, 1.00 M) zugetropft. Nach 30 min rühren bei RT zeigte DC-Analyse vollständigen Umsatz. Nach Hydrolyse mit H_2O (50 mL) wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Diethylether 4:1) ergaben den Propargylalkohol **(*R*)-117b** (963 mg, 4.55 mmol, 97 %, 98 % *ee*) als farblose Flüssigkeit.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +13 (c = 0.47, $CHCl_3$).

HPLC (OD-H, 95 % *n*-Heptan / 5 % *i*-Propanol, 0.5 mL/min): t_r (min) = 26.6 (+), 30.4 (–).

E= 525 ($E= \ln[(1-ee_s)/(1+ee_s/ee_p)]/[\ln(1+ee_s)/(1+ee_s/ee_p)]$).

Darstellung von 1-Brom-2-(1-methoxy-2-propinyl)benzol (119):



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde unter Argon Natriumhydrid (130 mg, 5.40 mmol) in THF (10 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Der Propargylalkohol **(*S*)-117b** (1.04 g, 4.90 mmol) wurde in THF (10 mL) gelöst und zur NaH-Suspension getropft. Dabei lässt sich eine Gasentwicklung beobachten. Nach 30 min bei 0 °C wurde Methyliodid (0.92 ml, 2.09 g, 14.70 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Nach Hydrolyse mit H_2O (30 mL) wurde mit Et_2O (3 x 40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 98:2) ergaben den Propargylether **119** (892 mg, 3.96 mmol, 81 %) als farblose Flüssigkeit.

Die Synthese wurde im gleichen Maßstab auch mit dem racemischen Alkohol **117b** durchgeführt.

$[\alpha]^{D}_{20} = -6$ (c = 0.54, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.74 (dd, *J*= 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.35 (td, *J*= 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.19 (td, *J*= 7.5, 1.8 Hz, 1H), 5.37 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.63 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

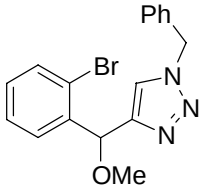
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 137.3, 132.9, 130.0, 129.0, 127.7, 123.4, 80.6, 75.6, 72.0, 56.7.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 226 (M^+, 13), 224 (13), 195 (95), 193 (100), 181 (16), 145 (88), 117 (30), 115 (46), 114 (60), 113 (28), 102 (26), 69 (44).

HRMS (EI): ber. für $C_{10}H_9BrO$ [M^+]: 223.9837, gef.: 223.9844.

IR (Film): 3295 (m), 2933(w), 2823 (w), 1470 (m), 1436 (m), 1081 (vs), 1026 (m), 754 (s), 643 (m).

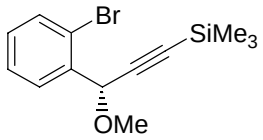
Darstellung von 1-Benzyl-4-[(2-bromphenyl)(methoxy)methyl]-1*H*-1,2,3-triazol (120):



Nach AAV 15 wurde der racemische Propargylalkohol **119** (685 mg, 3.00 mmol) mit Benzylazid (**111**) (599 mg, 4.50 mmol) und Kupfer-Pulver (3.00 g) in *t*-BuOH (4.0 mL) und H_2O (2.0 mL) bei RT für 20 h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 1:1 bis 0:1) wurde das Triazol **120** (993 mg, 2.77 mmol, 92 %) als farbloser Feststoff erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.59 (dd, *J*= 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J*= 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 4H), 7.21-7.12 (m, 4H), 5.85 (s, 1H), 5.50 (d, *J*= 14.7 Hz, 1H), 5.42 (d, *J*= 14.7 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 148.2, 139.0, 134.5, 132.9, 129.4, 129.0, 128.6, 128.2, 127.9, 127.8, 123.2, 122.0, 76.7, 57.2, 54.1.
MS (70 eV, EI): m/z(%): 360 (69), 358 (M^+, 72), 155 (15), 154 (44), 138 (19), 137 (35), 136 (42), 107 (15), 97 (16), 95 (18), 91 (100), 82 (20), 81 (17), 73 (22), 69 (31), 57 (32), 55 (36), 43 (26), 41 (19).
HRMS (EI): ber. für $C_{17}H_{18}N_3O$ [M^+–Br]: 278.1293, gef.: 278.1267.
IR (Film): 3065 (w), 2932 (m), 1467 (m), 1437 (m), 1120 (m), 1089 (vs), 1047 (s), 1027 (s), 753 (s), 721 (s).

Darstellung von [3-(2-Bromphenyl)-3-methoxy-1-propinyl](trimethyl)silan (120):



In einem 50 mL Schlenkkolben wurde unter Argon das Alkin **119** (882 mg, 3.90 mmol) in Diethylether (30 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. MeLi (2.63 mL, 4.30 mmol, 1.64 M in Hexane) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung 2 h bei –78 °C gerührt. Anschließend wurde Trimethylsilylchlorid (0.65 mL, 551 mg, 5.10 mmol) zugetropft und 90 min bei –78 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und über Nacht gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (30 mL) wurde mit Et_2O extrahiert (3 x 40 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 99:1) ergaben den Propargylether **121** (1.15 g, 3.89 mmol, 99 %) als farblose Flüssigkeit.

$[\alpha]^D_{20}$ = –8 (c = 0.91, $CHCl_3$).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.73 (d, *J*= 7.5, 1H), 7.55 (d, *J*= 8.0 Hz, 1H), 7.34 (t, *J*= 8.0 Hz, 1H), 7.18 (t, *J*= 7.5 Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 3.47 (s, 3H), 0.20 (s, 9H).

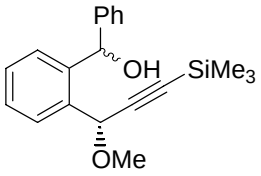
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 137.5, 132.8, 129.9, 129.3, 127.6, 123.8, 102.0, 92.9, 72.6, 56.5, –0.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 296 (M^+, 2), 284 (18), 283 (100), 282 (17), 281 (99), 267 (14), 265 (16), 217 (14), 193 (24), 194 (23), 171 (14), 129 (18), 128 (37), 73 (31).

HRMS (EI): ber. für $C_{13}H_{17}BrOSi$ [M^+]: 296.0232, gef.: 296.0237.

IR (Film): 2959(w), 2821 (w), 2172 (w), 1470 (w), 1442 (w), 1251 (m), 1084 (s), 1022 (s), 844 (vs), 757 (s).

Darstellung von [3-(2-Bromphenyl)-3-methoxy-1-propinyl](trimethyl)silan (123):



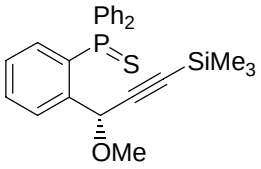
In einem 10 mL Schlenkkolben wurde unter Argon das Alkin **121** (89 mg, 0.30 mmol) in TBME (2 mL) gelöst und auf –78 °C gekühlt. *t*-BuLi (0.40 mL, 0.63 mmol, 1.59 M in Hexan) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung 15 min bei –78 °C gerührt. Anschließend wurde Benzaldehyd (95 mg, 0.90 mmol) zugetropft und 30 min bei –78 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und 1 h gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (15 mL) wurde mit Et_2O extrahiert (3 x 20 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 95:5) ergaben den Alkohol **123** (40 mg, 0.12 mmol, 41 %, 70 : 30 Mischung der Diastereomeren (bestimmt durch ^{1}H-NMR)) als farblose Flüssigkeit.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$, Hauptisomer): δ= 7.62-7.57 (m, 1H), 7.45-7.23 (m, 8H), 6.42 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 3.44 (s, 3H), 0.22 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 142.9, 135.7, 130.0, 129.2, 129.1, 128.1, 127.9, 127.0, 126.7, 126.2, 101.9, 94.3, 72.6, 71.3, 55.8, –0.2.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 324 (M^+, 2), 293 (17), 292 (43), 291 (16), 277 (17), 261 (13), 234 (10), 220 (11), 219 (14), 217 (13), 215 (22), 203 (26), 202 (35), 195 (14), 194 (62), 191 (11), 165 (15), 133 (10), 105 (20), 99 (14), 77 (19), 75 (34), 73 (100).

Darstellung von {2-[1-Methoxy-3-(trimethylsilyl)-2-propinyl]phenyl}(diphenyl)-phosphinsulfid (124):



In einem 100 mL Schlenkkolben wurde unter Argon das Bromid **121** (594 mg, 2.00 mmol) in Et_2O (40 mL) gelöst und auf –110 °C gekühlt. *t*-BuLi (2.50 mL, 4.00 mmol, 1.64 M in Hexan) wurde tropfenweise zugegeben und nach 15 min wurde Chlordiphenylphosphin (0.43 mL, 530 mg, 2.40 mmol) zugetropft und 30 min bei –110 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und 2 h gerührt. Schwefel (320 mg, 10.0 mmol) wurde in *n*-Propylamin (3.20 g) gelöst und zur Reaktionsmischung getropft und über Nacht gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (30 mL) wurde mit Et_2O (3 x 40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Et_2O 9:1) ergaben das Phosphinsulfid **124** (534 mg, 1.23 mmol, 62 %; >99 % *ee*) als orange-gelben Schaum.

$[\alpha]^{D}_{20} = -9$ (c = 0.66, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.91 (ddd, *J*= 7.5, 4.4, 1.3 Hz, 1H), 7.84-7.72 (m, 4H), 7.58-7.41 (m, 7H), 7.21 (tdd, *J*= 7.5, 2.2, 1.3 Hz, 1H), 6.91 (ddd, *J*= 14.6, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.02 (d, *J*= 0.9 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 0.12 (s, 9H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 143.1 (d, *J*= 8.2 Hz), 133.1 (d, *J*= 22.3 Hz), 132.6 (d, *J*= 11.1 Hz), 132.5 (d, *J*= 4.7 Hz), 132.4 (d, *J*= 4.7 Hz), 132.2 (d, *J*= 2.4 Hz), 132.1, 131.8 (d, *J*= 3.4 Hz), 131.6 (d, *J*= 3.0 Hz), 131.0 (d, *J*= 9.4 Hz), 130.7, 128.5 (d, *J*= 20.0 Hz), 128.4 (d, *J*= 20.0 Hz), 127.9 (d, *J*= 12.2 Hz), 102.9, 92.1, 69.9, 56.2, –0.1.

^{31}P-NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ= 43.3.

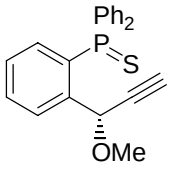
MS (70 eV, EI): m/z(%): 434 (M^+, 4), 420 (32), 419 (100), 387 (12), 372 (14), 281 (12), 207 (24), 183 (16), 135 (14), 73 (17).

HRMS (EI): ber. für $C_{25}H_{27}OPSSi$ [M^+]: 434.1289, gef.: 434.1275.

IR (Film): 3436 (s), 2958 (w), 2896 (w), 2168 (w), 1437 (s), 1250 (m), 1101 (s), 1082 (s), 1019 (m), 843 (vs), 760 (m), 713 (vs), 693 (s), 641 (s), 518 (s).

HPLC (OD-H, 99.5 % *n*-Heptan/ 0.5 % *i*-Propanol, 0.4 ml/min): t_r(min)= 21.0 (–), 24.8 (+).

Darstellung von [2-(1-methoxy-2-propinyl)phenyl](diphenyl)phosphinsulfid (125):



Nach AAV 3 wurde das Alkin **124** (519 mg, 1.20 mmol) mit Bu_4NF (1.20 mL, 1.20 mmol) in THF (10 mL) bei 0 °C für 15 min umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, Pentan : Diethylether 4:1) ergaben das Phosphinsulfid **125** (386 mg, 1.07 mmol, 89 %) als gelben Feststoff.

Smp.: 118-119 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = +32 (c = 0.99, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.91 (ddd, *J*= 8.0, 4.4, 1.3 Hz, 1H), 7.86-7.73 (m, 4H), 7.58-7.42 (m, 7H), 7.22 (tdd, *J*= 7.5, 2.2, 1.3 Hz, 1H), 6.90 (ddd, *J*= 14.6, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.01 (dd, *J*= 2.2, 1.8 Hz, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.42 (d, *J*= 2.2 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 142.8 (d, *J*= 7.7 Hz), 132.9 (d, *J*= 5.9 Hz), 132.6 (d, *J*= 10.7 Hz), 132.4 (d, *J*= 10.7 Hz), 132.4, 132.0, 131.8, 131.7, 131.6 (d, *J*= 2.2 Hz), 130.9, 130.8 (d, *J*= 9.5 Hz), 128.6 (d, *J*= 12.4 Hz), 128.4 (d, *J*= 12.9 Hz), 128.0 (d, *J*= 12.3 Hz), 81.5, 75.1, 69.3 (d, *J*= 7.1 Hz), 56.3.

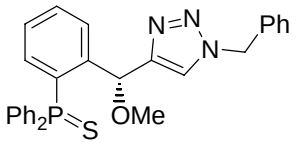
^{31}P-NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ= 43.1.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 362 (M^+, <1), 348 (23), 347 (100).

HRMS (EI): ber. für $C_{22}H_{19}OPS$ [M^+]: 362.0894, gef.: 362.0880.

IR (Film): 3436 (s), 1437 (s), 1100 (s), 1082 (s), 713 (vs), 694(s), 642(s), 518 (s).

Darstellung von 2-[(1-Benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)(methoxy)methyl]phenyl(diphenyl)-phosphinsulfid (126)



In einem 25 mL Rundkolben wurde das terminale Alkin **125** (366 mg, 1.00 mmol) in *t*-BuOH (1.4 mL), H_2O (0.7 mL) und Toluol (8 mL) gelöst. Benzylazid (**111**) (200 mg, 1.50 mmol) wurde zugegeben, gefolgt von Kupfer-Pulver (500 mg). Die Reaktionsmischung wurde bei RT 20 h gerührt. Anschließend wurde mit CH_2Cl_2 (20 mL) verdünnt und über Kieselgur filtiert. Anschließend wurde mit ges. NH_4Cl/ NH_3-Lösung (2 x 30 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.

Säulenchromatograpische Reinigung (Kieselgel, Et_2O) ergaben das Triazol **126** (468 mg, 0.95 mmol, 95 %) als farblosen Schaum.

Smp.: 151-152 °C.

$[\alpha]^{D}_{20}$ = –34 (c = 0.99, $CHCl_3$).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 8.17 (ddd, *J*= 8.0, 4.9, 1.3 Hz, 1H), 7.86 (ddd, *J*= 13.3, 8.4, 1.8 Hz, 2H), 7.69 (ddd, *J*= 13.3, 8.4, 1.3 Hz, 2H), 7.62-7.45 (m, 4H), 7.40-7.36 (m, 4H), 7.33-7.18 (m, 5H), 7.12 (s, 1H), 6.89 (ddd, *J*= 14.6, 8.0, 0.9 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 5.44 (d, *J*= 15.0 Hz, 1H), 5.32 (d, *J*= 15.0 Hz, 1H), 3.00 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 147.0, 144.2 (d, *J*= 8.2 Hz), 134.5, 132.9-131.0 (m), 129.0, 128.6, 128.5 (d, *J*= 12.5 Hz), 128.3 (d, *J*= 12.5 Hz), 128.1, 127.4 (d, *J*= 12.5 Hz), 123.1, 88.7, 72.6 (d, *J*= 6.9 Hz), 56.7, 53.9.

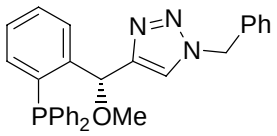
^{31}P-NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ= 42.8.

MS (70 eV, EI): m/z(%): 495 (M^+, 10), 480 (22), 463 (34), 462 (100), 452 (15), 336 (12), 335 (49), 321 (25), 183 (17), 91 (46).

HRMS (EI): ber. für $C_{29}H_{26}N_3OPS$ [M^+]: 495.1534, gef.: 495.1508.

IR (KBr): 3436 (vs), 1634 (m), 1437 (m), 1098 (m), 1083 (m), 712 (s), 695 (m), 639 (m), 520 (m).

Darstellung von 2-[(1-Benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)(methoxy)methyl]phenyl(diphenyl)-phosphin (116):

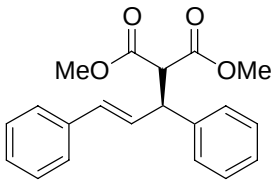


In einem 50 mL Dreihals-Rundkolben wurde unter Argon Raney-Nickel (2.0 g, Suspension in Wasser) eingewogen. Es wurde zunächst mit Methanol (3 x 5 mL) und mit entgastem Dioxan (2 x 5 mL) gewaschen. Das Phosphinsulfid **126** (149 mg, 0.30 mmol) wurde in entgastem Dioxan (5 mL) bei 80 °C gelöst und zum Nickel gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3.5 h auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde auf RT abgekühlt und das Nickel absitzen gelassen. Die überstehende Lösung wurde unter Argon in einen zweiten Schlenkkolben kanüliert, mit 3 mL Dioxan nachgewaschen und die Lösung im Hochvakuum vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt das freie Phosphin **116** als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute. Zur Durchführung der Katalyseexperimente wurde eine Maßlösung in Dioxan hergestellt, die zwischen den Experimenten auf –28 °C eingefroren wurde.

^{31}P-NMR (81 MHz, Dioxan): δ= –15.9.

12.5.3 Katalyseexperimente

Darstellung von Methyl (*S,E*)-2-carbomethoxy-3,5-diphenylpent-4-enoat ((*S*)-129):



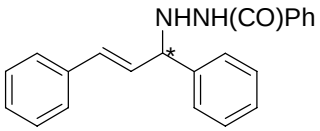
In einem 25 mL Schlenkkolben wurde unter Argon der Ligand **116** (0.50 mL, 0.01 mmol, 2.0 Mol %, 0.02 M in Dioxan) vorgelegt und im ÖPV vom Lösungsmittel befreit. Allylpalladiumchlorid (Dimer, 1.9 mg, 1.0 Mol %) wurde unter Argon zugegeben und in Toluol (3 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**127**) (126 mg, 0.50 mmol), *N,O*-Bistrimethylsilylacetamid (0.25 mL, 203 mg, 1.00 mmol), Dimethylmalonat (**128**) (0.11 mL, 104 mg, 1.00 mmol) und Kaliumacetat (2.3 mg, 0.02 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse der Reaktion mit ges. NH_4Cl-Lsg. (15 mL) wurde mit CH_2Cl_2 (2 x 25 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1). Das Malonat **129** (142 mg, 0.44 mmol, 87 %, 69 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.27-7.06 (m, 10H), 6.40 (d, *J*= 15.8 Hz, 1H), 6.25 (dd, *J*= 15.8, 8.4 Hz, 1H), 4.19 (dd, *J*= 10.9, 8.4 Hz, 1H), 3.88 (d, *J*= 10.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.43 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 168.1, 167.7, 140.2, 136.8, 131.8, 129.1, 128.7, 128.4, 127.8, 127.5, 127.1, 126.3, 57.6, 52.5, 52.3, 49.1.

HPLC (OD-H, 97 % *n*-Heptan / 3 % *i*-Propanol, 0.4 mL/min): t_r (min) = 21.3 (*R*), 22.9 (*S*).

Darstellung von (–)-(*E*)-*N*-(1,3-Diphenyl-2-propenyl)-*N´*-benzoylhydrazin (131):[113b]



In einem 25 mL Schlenkkolben wurden unter Argon Kaliumhydrid (28 mg, 0.71 mmol) in THF (4 mL) suspendiert, das Benzoylhydrazin (**130b**) (123 mg, 0.90 mmol) portionsweise zugegeben und 2 h bei RT gerührt. In einem zweiten 25 mL Schlenkkolben wurde unter Argon der Ligand **116** (0.50 mL, 0.01 mmol, 2.0 Mol %, 0.02 M in Dioxan) vorgelegt und im

ÖPV vom Lösungsmittel befreit. Allylpalladiumchlorid (Dimer, 1.9 mg, 1.0 Mol %) wurde unter Argon zugegeben und in THF (1 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 1,3-Diphenyl-3-acetoxypropen (**127**) (126 mg, 0.50 mmol) und die Suspension des deprotonierten Benzoylhydrazins zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse der Reaktion mit ges. NH_4Cl-Lsg. (15 mL) wurde mit CH_2Cl_2 (2 x 25 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan : Et_2O 4:1 bis 2:1). **131** (89 mg, 0.27 mmol, 54 %, 68 % *ee*) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ= 7.64-7.11 (m, 17H), 6.60 (d, *J*= 15.6 Hz, 1H), 6.30 (dd, *J*= 15.6, 7.8 Hz, 1H), 4.77 (d, *J*= 7.8 Hz, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ= 167.4, 140.4, 136.5, 132.8, 132.6, 131.8, 129.4, 128.7, 128.6, 128.5, 127.9, 127.8, 127.7, 126.8, 126.5, 67.2.

HPLC (OD, 95 % *n*-Heptan / 5 % *i*-Propanol, 0.6 mL/min): t_r (min) = 77.6 (–), 96.2 (+).

13 Daten der Röntgenstrukturanalyse

Kristallographische Daten für Propargylamin 27e

Die Daten wurden am Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC-216200) hinterlegt.

Empirical formula	$C_{28}H_{33}NSi$	
Formula weight	411.64	
Temperature	295(2) K	
Wavelength	0.71073 A	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21/n	
Unit cell dimensions	a = 10.591(2) Å	alpha = 90 deg.
	b = 18.397(9) Å	beta = 94.56(2) deg.
	c = 13.196(7) Å	gamma = 90 deg.
Volume	2563(2) A^3	
Z	4	
Density (calculated)	1.067 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.105 mm^{-1}	
F(000)	888	
Crystal size	0.57 x 0.47 x 0.27 mm	
Theta range for data collection	2.80 to 23.98 deg.	
Index ranges	-12<=h<=12, -21<=k<=21, -15<=l<=15	
Reflections collected	8471	
Independent reflections	3995 [R(int) = 0.0415]	
Absorption correction	Semi-empirical by psi-scans	
Max. and min. transmission	0.9985 and 0.9498	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	3995 / 0 / 275	
Goodness-of-fit on F^2	1.058	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0448, wR2 = 0.0943	
R indices (all data)	R1 = 0.1010, wR2 = 0.1203	
Largest diff. peak and hole	0.129 and -0.148 e.$Å^{-3}$	

Lebenslauf

Nina Gommermann

Geburtsdatum:	15.04.1978
Geburtsort:	Kassel
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Schulbildung:

August 1984 - Juni 1988:	Grundschule Fuldabrück-Bergshausen
August 1988 - Juni 1997	Albert-Schweitzer-Schule Kassel Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 1.1)

Hochschulstudium

Oktober 1997 - September 1999	Studium der Chemie an der Philipps-Universität Marburg Abschluss: Vordiplom (Note 1.0)
Oktober 1999 - Oktober 2001	Studium der Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München Abschluss: Diplom-Chemiker (Note 1.2)
Dezember 2001 - Juni 2002	Diplomarbeit bei Prof. Dr. P. Knochel an der LMU München, Thema: *„Selektive Synthese Polyfunktioneller Amine über Organokupfer- und Organomagnesium-Verbindungen“*
August 2002 - Juli 2005	Promotion bei Prof. Dr. P. Knochel an der LMU München, Thema: *„Metal-katalysierte Enantioselektive Synthese von Propargylaminen und ihre Anwendungen in der Synthese“*

Praktika

August 2000 - Oktober 2000	Forschungspraktikum in der *Pharma Research Discovery Chemistry Metabolic Diseases*, Division Pharma bei Hoffmann-LaRoche AG in Basel/Schweiz.

Juni 2004	Forschungspraktikum bei Prof. G. Queguiner, *Institut de Recherche en Chimie Organique Fine*, Rouen, Frankreich

Lehrerfahrung

seit August 2002	Betreuung und Ausbildung von Chemie- und Biologie-Studenten Betreuung und Ausbildung dreier Diplomanden

Stipendium

Januar 2000 - Juni 2002	Stipendium der Studienstiftung des Deutschen Volkes

Sprachkenntnisse

Deutsch	Muttersprache
Englisch	fließend in Wort und Schrift
Französisch	gute Kommunikation und Schrift

Publikationen

1.) N. Gommermann, C. Koradin, P. Knochel, "Synthesis of Polyfunctional Unsaturated Amines by the Addition of Functionalized Organomagnesium Reagents to Unsaturated Imminium Ions" *Synthesis* **2002**, *14*, 2143-2149.

2.) C. Koradin, N. Gommermann, P. Knochel, „Synthesis of Enantiomerically Enriched Propargylamines by Copper Catalyzed Addition of Alkynes to Enamines" *Chem. Eur. J.* **2003**,*9*, 2797-2811.

3.) N. Gommermann, C. Koradin, , K. Polborn, P. Knochel, "Enantioselective, Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction for the Preparation of Propargylamines" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5941-5944, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5763-5766.

4.) H. Dube, N. Gommermann, P. Knochel, "Synthesis of Chiral α-Aminoalkylpyrimidines Using an Enantioselective Three-Component Reaction" *Synthesis* **2004**, *12*, 2015-2025.

5.) N. Gommermann, P. Knochel, „Practical Highly Enantioselective Synthesis of Terminal Propargylamines. An Expeditious Synthesis of (*S*)-(+)-Coniine" *Chem. Comm.* **2004**, *20*, 2324-2325.

6.) I. Sapountzis, H. Dube, R. Lewis, N. Gommermann P. Knochel, „Synthesis of Functionalized Nitroarylmagnesium Halides *via* an Iodine-Magnesium Exchange" *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2445-2454.

7.) N. Gommermann, P. Knochel, „*N,N*-Dibenzyl-*N*-[1-cyclohexyl-3-(trimethylsilyl)-2-propynyl]-amine from Cyclohexanecarbaldeyde, Trimethylsilylacetylene and Dibenzylamine", *Organic Synthesis* **2005**, eingereicht auf Einladung des Editorial Board.

8.) N. Gommermann, P. Knochel, "Preparation of Functionalized Primary Chiral Amines and Amides *via* an Enantioselective Synthesis of Propargylamines", *Tetrahedron* **2005**, (*Symposium in Print on Multicomponent Reactions*), angenommen.

Reviews und Buchbeiträge

1.) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis and V. A. Vu "Highly Functionalized Magnesium Organometallics Prepared via a Halogen-Metal Exchange" *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438-4456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302-4320.

2.) P. Knochel, I. Sapountzis, N. Gommermann, „Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Mediated by Organomagnesium Reagents" in A. De Meijere, F. Diederich (Eds.) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 2, 671-698.

3.) P. Knochel, X. Yang, N. Gommermann, „Polyfunctional Organocopper Reagents for Organic Synthesis" in P. Knochel (Ed.) *Functionalized Organometallics. Applications in Synthesis,* Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, im Druck.

Kongressbeiträge

1) N. Gommermann, C. Koradin, P. Knochel, *„Addition of Functionalized Grignard Reagents to Aminals: Synthesis of Polyfunctionalized Amines"* (Poster P14) bei der **ICOMC 20**, 7. bis 12. Juli 2002, Korfu, Griechenland.

2.) N. Gommermann, P. Knochel, „*Highly Enantioselective Copper(I)-Catalyzed Three Component Reaction for the Preparation of Propargylamines"* (Poster P67) bei der **OMCOS 12**, 6. bis 10. Juli 2003, Toronto, Kanada.

3.) N. Gommermann, P. Knochel, *„Highly Enantioselective Copper(I)-Catalyzed Three Component Reaction for the Preparation of Propargylamines"* (Poster) bei **Bayer AG Sommerkurs**, 31. August bis 5. September 2003, Leverkusen, Deutschland

4.) N. Gommermann, P. Knochel, *„A Three-Component Reaction for the Catalytic Enantioselective C-H Activation of Alkynes. Synthesis and Application of Chiral Propargylamines"* (Poster) bei dem **Kolloqium des DFG Schwerpunktprogrammes 1118**, 6. bis 8. Mai 2004, Walberberg, Deutschland.

5.) N. Gommermann, P. Knochel, *„A New Enantioselective Copper(I)-Catalyzed C-H Activation for the Preparation of Propargylamines"* (Poster P141) bei der **ISHC-14**, 5. bis 9. Juli 2004, München, Deutschland.

Vorträge

1.) N. Gommermann, P. Knochel, *„A Three-Component Reaction for the Catalytic Enantioselective C-H Activation of Alkynes. Synthesis and Application of Chiral Propargylamines"* Vortrag bei dem **Berichtskolloqium des DFG Schwerpunktprogrammes 1118**, 6. bis 8. Mai 2004, Walberberg, Deutschland.

2.) *"Asymmetrische Oxidationen in der organischen Synthese"* im Rahmen des organisch-chemischen Doktorandenkolloquiums der **LMU**, 16. Juli 2004 in München, Deutschland.

3.) N. Gommermann, P. Knochel, *"Neue katalytische und stöchiometrischen C-H-Aktivierungsreaktionen mit Hilfe von metallorganischen Reagenzien"*, Vortrag bei dem **Antragskolloqium des DFG Schwerpunktprogrammes 1118**, 8. bis 10. Mai 2005, Walberberg, Deutschland.

München, 6. Juni 2005