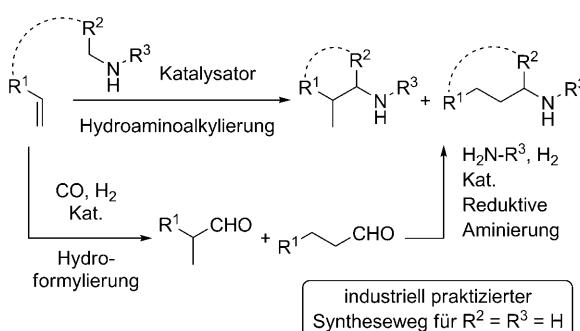


# Der Mechanismus der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen\*\*

Insa Prochnow, Patrick Zark, Thomas Müller\* und Sven Doye\*

Katalytische C-H-Aktivierungen an sp<sup>3</sup>-Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom<sup>[1,2]</sup> haben in jüngster Vergangenheit erhebliche Aufmerksamkeit erhalten, da sie neue und viel versprechende Wege zur Funktionalisierung einfacher Amine eröffnen. Ein wichtiges Ziel diesbezüglicher Untersuchungen ist die Entwicklung der zu 100 % atomökonomisch verlaufenden Hydroaminoalkylierung von Alkenen,<sup>[3–9]</sup> bei der die  $\alpha$ -C-H-Bindung eines primären oder sekundären Amins an eine C-C-Doppelbindung addiert wird (Schema 1).

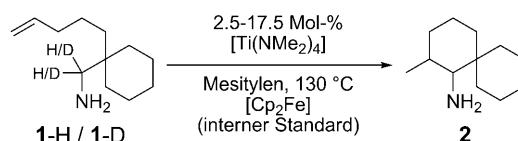


**Schema 1.** Gegenüberstellung der Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit dem industriell praktizierten zweistufigen Weg zur Synthese von Aminen aus Alkenen.

Besonders interessant an dieser neuen Umsetzung ist die Tatsache, dass durch die denkbare aber bislang noch nicht realisierte Verwendung von Methylamin eine einstufige, abfallfreie Alternative zur momentan zweistufig durchgeföhrten industriellen Synthese von primären Aminen aus Alkenen geschaffen werden könnte.

Als Katalysatoren für Hydroaminoalkylierungen von Alkenen kamen bislang Ta,<sup>[4–7]</sup> Ti,<sup>[8]</sup> und Zr-Katalysatoren<sup>[6b,9]</sup> zum Einsatz, wobei zum Mechanismus der Reaktion bislang nur Vorschläge<sup>[4b,5,6,8,9]</sup> und keine genauen Informa-

tionen verfügbar sind. Da es für weitere Optimierungen der bisher entwickelten Verfahren unserer Meinung nach jedoch unerlässlich ist, den Reaktionsmechanismus im Detail zu verstehen, haben wir uns entschlossen, die in Schema 2 ge-



**Schema 2.** Kinetisch untersuchte Hydroaminoalkylierung der Amino-alkene **1-H** und **1-D**. Präparatives Ergebnis mit **1-H** und 5 Mol-% [Ti-(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>] nach 24 h: 83 % Ausbeute an **2** (*cis/trans* = 17:83).

zeigte intramolekulare Hydroaminoalkylierung der Amino-alkene **1-H** und **1-D** kinetisch genau zu studieren, um so erstmals wichtige mechanistische Details der neuen Reaktion offenzulegen. Momentan wird davon ausgegangen, dass es sich bei den Schlüsselintermediaten im Katalysezyklus um Metallaaziridine handelt. Ein entsprechendes einkerniges Ta-Derivat<sup>[6a]</sup> sowie ein zweikerniges Titanaaziridin<sup>[9]</sup> konnten kürzlich bereits präparativ erhalten werden, und es zeigte sich, dass beide Derivate katalytisch aktiv sind.

Zu Beginn unserer Studien verfolgten wir die intramolekulare Hydroaminoalkylierung von **1-H** in Mesitylen bei (130 ± 1) °C <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch in Gegenwart verschiedener Konzentrationen an [Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>] (2.5–17.5 Mol-%).<sup>[10]</sup> Hierfür wurde Ferrocen als interner Standard verwendet, und es wurden in regelmäßigen Zeitabständen Proben aus der Reaktionsmischung entnommen, welche vor der NMR-spektroskopischen Untersuchung mit einer 1M Lösung von Benzylalkohol in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> verdünnt wurden. Durch diese Maßnahme konnte gewährleistet werden, dass alle unter den Reaktionsbedingungen gebildeten Ti-N-Bindungen vor der Bestimmung der Konzentration von **1-H** gebrochen wurden, sodass eine Integration der <sup>1</sup>H-NMR-Signale der olefinischen CH<sub>2</sub>-Gruppe von **1-H** möglich war. Ohne diese vorhergehende Spaltung der Ti-N-Bindungen waren die entsprechenden Signale besonders bei höheren Katalysatorkonzentrationen stark verbreitert,<sup>[11]</sup> was darauf schließen lässt, dass das Aminoalken **1-H** sowohl in freier Form als auch an viele unterschiedliche Ti-Spezies gebunden vorliegt. Einige der bei den Messungen erhaltenen zeitlichen Konzentrationsverläufe, die eindeutig zeigen, dass die Reaktion 0. Ordnung bezüglich der Konzentration von **1-H** ist, sind in Abbildung 1 dargestellt.<sup>[12,13]</sup>

Nachdem damit das sich insgesamt ergebende Geschwindigkeitsgesetz  $-dc(\mathbf{1-H})/dt = k_{obs(\mathbf{1-H})}$  bestimmt war,

[\*] I. Prochnow, P. Zark, Prof. Dr. T. Müller, Prof. Dr. S. Doye  
Institut für Reine und Angewandte Chemie, Universität Oldenburg  
Carl-von-Ossietzky-Straße 9–11, 26111 Oldenburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 441-798-3329  
E-Mail: thomas.mueller@uni-oldenburg.de  
doye@uni-oldenburg.de

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie (Chemiefonds-Stipendium für Patrick Zark) für die finanzielle Förderung dieser Arbeit. Andrea Tschirne und Prof. Dr. Markus Enders danken wir für die große Unterstützung bei den NMR-spektroskopischen Untersuchungen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201101239> zu finden.

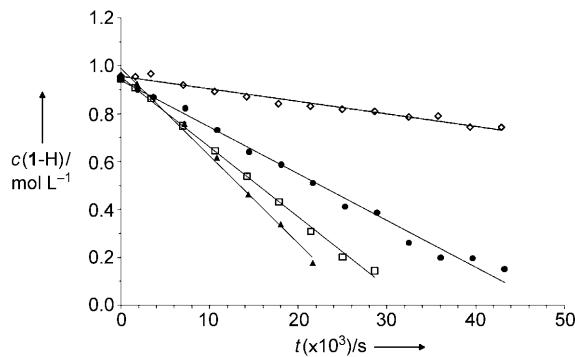


Abbildung 1. Auftragung von  $c(1\text{-H})$  gegen  $t$  für  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ -Konzentrationen von 2.5 (◇), 5 (●), 7.5 (□) und 10 Mol-% (▲).

zeigte die Auftragung der aus den Steigungen der linearen zeitlichen Konzentrationsverläufe ermittelten Werte für  $k_{\text{obs}(1\text{-H})}$  gegen die Konzentration an  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ , dass die Reaktion nicht über den gesamten Konzentrationsbereich 1. Ordnung bezüglich der Katalysatorkonzentration ist (Abbildung 2).

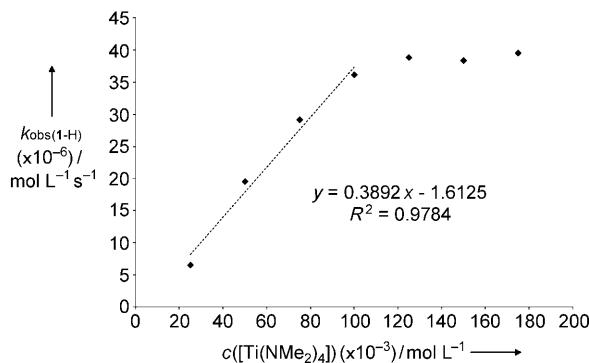


Abbildung 2. Auftragung von  $k_{\text{obs}(1\text{-H})}$  gegen die  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ -Konzentration (Mittelwert aus je zwei Messungen).

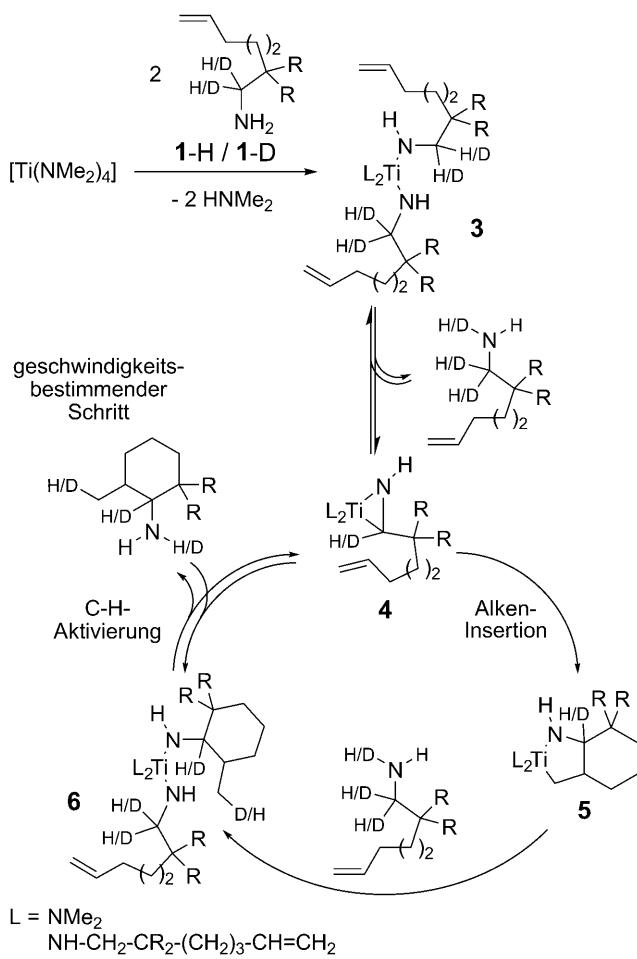
Während die Geschwindigkeit der Reaktion im Bereich zwischen 2.5 und 10 Mol-% mit steigender Konzentration von  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  noch wie erwartet annähernd linear ansteigt und somit als 1. Ordnung ( $\{k_{\text{obs}(1\text{-H})} = k_{1\text{-H}} \cdot c([\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4])\}$ ) betrachtet werden kann, führt eine weitere Erhöhung der Katalysatorkonzentration über 12.5 Mol-% hinaus zu keiner weiteren Beschleunigung der Reaktion. Eine plausible Erklärung für die in diesem Bereich vorliegende Reaktionsordnung von null ( $\{k_{\text{obs}(1\text{-H})} = k_{1\text{-H}}\}$ ) bezüglich der Katalysatorkonzentration könnte die durch die primäre Aminogruppe von **1**-H mögliche Bildung von oligomeren mehrdimensional vernetzten Amido-Ti-Spezies mit Ti-N-Ti-Brücken<sup>[14]</sup> sein, die mit steigender Konzentration von Ti-Verbindungen in Lösung natürlich immer weiter bevorzugt wird. Ein wichtiges Indiz hierfür ist, dass die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchung von Mischungen aus **1**-H und  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  mit steigendem Ti-Gehalt für die  $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppe der sich bildenden Amido-Ti-Spezies viele verschiedene und breite Signale im Bereich  $\delta = 3\text{--}4$  ppm liefert, wobei diese Signale verstärkt ab einem  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ -Gehalt von 10 Mol-% auftreten.<sup>[15,16]</sup> Letztendlich

könnte die Bildung von oligomeren Spezies dazu führen, dass ab einer gewissen Grenzkonzentration die Zahl der katalytisch aktiven Teilchen auch bei weiterer Zugabe von  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  nicht mehr weiter ansteigt und die Reaktionsgeschwindigkeit entsprechend konstant bleibt.<sup>[17]</sup> Dass das aus  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  und dem Eduktamin unter den Reaktionsbedingungen gebildete Dimethylamin für die konstante Reaktionsgeschwindigkeit bei hohen Katalysatorkonzentrationen verantwortlich ist,<sup>[18]</sup> kann ausgeschlossen werden, da eine analoge Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration auch für den Katalysator  $[\text{TiBn}_4]$  ( $\text{Bn} = \text{Benzyl}$ ) gefunden wurde.<sup>[10]</sup>

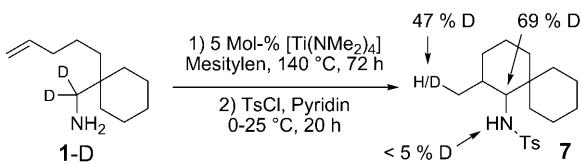
Zur Bestimmung der Aktivierungsparameter der Hydroaminoalkylierung von **1**-H wurden zusätzliche kinetische Experimente bei 120 °C und 140 °C in Gegenwart von 5 Mol-% und 10 Mol-%  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  durchgeführt. Die hierbei erhaltenen Daten ergaben nach einer Eyring-Analyse,<sup>[10]</sup> unter der Annahme, dass die Reaktion im vorliegenden Konzentrationsbereich 1. Ordnung bezüglich  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  ist, dass die Reaktion eine hohe Aktivierungsenthalpie ( $\Delta H^\ddagger = (110.2 \pm 3.0)$  kJ mol<sup>-1</sup>) aufweist und über einen moderat geordneten Übergangszustand ( $\Delta S^\ddagger = -(39.7 \pm 6.4)$  J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) verläuft, wodurch sich eine hohe freie Aktivierungsenthalpie von  $\Delta G^\ddagger(403.15 \text{ K}) = (128.3 \pm 2.6)$  kJ mol<sup>-1</sup> ergibt.

Insgesamt sind die bislang erhaltenen kinetischen Daten mit dem in Schema 3 gezeigten Katalysezyklus vereinbar, der bereits für analoge Ta-katalysierte Reaktionen vorgeschlagen worden ist<sup>[4b,5,6]</sup> und ein Metallaaziridin<sup>[6a,9]</sup> als Schlüsselintermediat enthält. Hierbei wird aus dem eingesetzten Ti-Präkatalysator  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  und dem umzusetzenden Amin unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Dimethylamin zunächst ein Ti-Bisamidkomplex **3** gebildet. Im Anschluss an diese bereits bei Raumtemperatur schnell ablaufende und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch detektierbare Aminaustauschreaktion bildet sich aus **3** unter C-H-Aktivierung ein Titanaziridin **4**, welches die Alkeneinheit in die vorliegende Ti-C-Bindung insertieren kann. Anschließend wird aus dem resultierenden 2-Titanapyrrolidin **5** durch sukzessive Aminolyse zu **6** und Produktabspaltung unter C-H-Aktivierung der katalytisch aktiven Komplex **4** regeneriert. Hierbei deutet die beobachtete Unabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Aminoalkenkonzentration darauf hin, dass entweder die Alkeninsertion oder die C-H-Aktivierung und nicht die Aminolyse des 2-Titanapyrrolidins **5** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysezyklus ist.

Da im Fall einer geschwindigkeitsbestimmenden C-H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom bei der Verwendung des deuterierten Aminoalkens **1**-D ein stark ausgeprägter primärer kinetischer Isotopeneffekt zu erwarten wäre, wurde dieses Substrat ebenfalls in die kinetische Studie mit einbezogen. Der hierbei unter Verwendung von 5 Mol-% und 10 Mol-%  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  bei 130 °C ermittelte kinetische Isotopeneffekt von  $k_{\text{obs}(1\text{-H})}/k_{\text{obs}(1\text{-D})} = 7.3$  belegt eindrucksvoll, dass offensichtlich der C-H-Aktivierungsschritt von **6** zu **4** und nicht die Alkeninsertion geschwindigkeitsbestimmend ist. Der bei einer ergänzend durchgeführten präparativen Hydroaminoalkylierung von **1**-D (Schema 4) beobachtete Deuterium-Verlust in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom von > 98 % in **1**-D auf 69 % im tosylierten Produkt **7** zeigt darüber



**Schema 3.** Vereinfachter Mechanismus der Ti-katalysierten intramolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen.



**Schema 4.** Präparative Reaktion des deuterierten Aminoalkens 1-D.

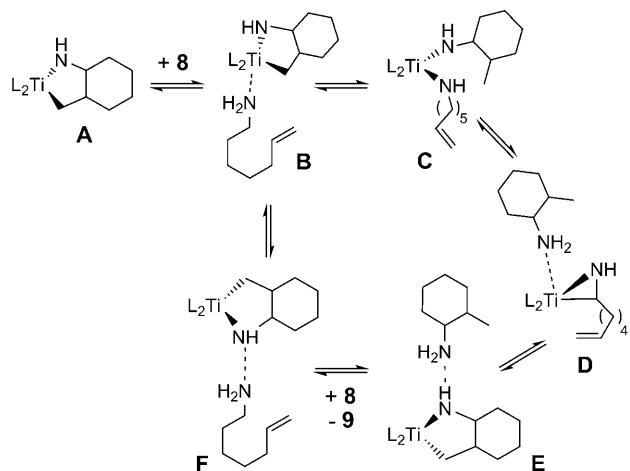
hinaus deutlich, dass das intermediär vorliegende Azatitanaaziridin **4** neben der produktiven Alkeninsertion auch einer merklichen unter N-H-Protonen-Übertragung verlaufenden Aminolyse durch das Edukt- oder Produktamin unterliegt, was die Reversibilität der C-H-/C-D-Aktivierungsschritte eindeutig belegt. Der weiterhin beobachtete deutliche Einbau von D-Atomen in die Methylgruppe des Produktes **7** kann dadurch erklärt werden, dass die Aminolyse von **5** zu **6** auch mit N-deuteriertem Aminoalken abläuft, das naturgemäß während der C-D-Aktivierung von **1-D** gebildet wird.

Ergänzend zu den experimentellen Studien wurden für die titankatalysierte Cyclisierung des vereinfachten Aminoalkens **8** zu *trans*-1-Amino-2-methylcyclohexan (**9**; Abbildung 3) DFT-Rechnungen durchgeführt.<sup>[19]</sup> Hierbei zeigte

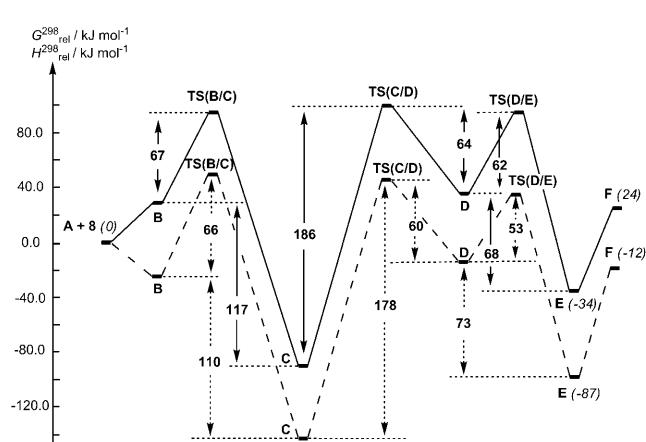


**Abbildung 3.** Für DFT-Rechnungen verwendetes Edukt und Produkt.

sich zunächst, dass die Isomerisierung mit  $\Delta H_{\text{R}}^{298} = 76 \text{ kJ mol}^{-1}$  exotherm ist [B3LYP/6-311+G(d,p)(C,H);SDD(Ti)]. In Analogie zum in Schema 3 gezeigten vereinfachten Mechanismus der Hydroaminoalkylierung und zu früheren mechanistischen Vorschlägen<sup>[4b,5,6,8,9]</sup> führten die Ergebnisse der computerchemischen Untersuchungen zu dem in Schema 5 dargestellten detaillierteren Katalysezyklus. Die zugehörige



**Abbildung 5.** Berechneter detaillierter Mechanismus der Ti-katalysierten intramolekularen Hydroaminoalkylierung ( $L: NMe_2$ ).



**Abbildung 4.** Berechnete Reaktionskoordinate der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung (siehe Schema 5). Der Verlauf der berechneten freien Enthalpien  $G^{298}_{\text{rel}}$  ist durch eine durchgezogene Linie, der Verlauf der Enthalpien  $H^{298}_{\text{rel}}$  durch eine gestrichelte Linie dargestellt (jeweils in  $\text{kJ mol}^{-1}$  und relativ zu **A + 8**). Kursiv in Klammern sind Enthalpiedifferenzen zwischen isomeren Verbindungen dargestellt. Fett angegeben sind Enthalpiedifferenzen zwischen Grund- und Übergangszuständen [B3LYP/6-311+G(d,p)(C,H);SDD(Ti)].

berechnete Reaktionskoordinate ist in Abbildung 4 wiedergegeben.

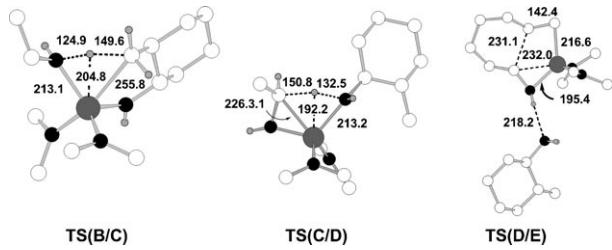
Beginnt man die Betrachtung mit der Aminolyse des zum zentralen Intermediat **5** (Schema 3) analogen 2-Titanapyrrolidins **A** (Schema 5), so gelangt man durch Koordination des Eduktamins **8** an **A** zunächst zur fünffach koordinierten Spezies **B**. Diese Koordination stabilisiert den Komplex **B** um  $23 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die Abnahme der Entropie bei dieser bimolekularen Reaktion führt zu einer Zunahme der freien Enthalpie um  $29 \text{ kJ mol}^{-1}$  (Abbildung 4). Die anschließende intramolekulare Protonolyse der Ti-C-Bindung liefert den sehr stabilen Tetraamidokomplex **C**. Im darauffolgenden geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wandelt sich der Titankomplex **C** durch eine Wasserstoffübertragung vom  $\alpha$ -ständigen C-Atom des koordinierten Eduktamins auf das N-Atom des Produktamins in das Titanaaziridin **D** um. Das Produktamin **9** bleibt nach seiner Bildung koordinativ an das Ti-Zentrum gebunden (Bindungsenergie  $\Delta H_{\text{R}}^{298} = 71 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Die signifikante berechnete Aktivierungsenergie für diesen Schritt ist in qualitativer Übereinstimmung<sup>[20]</sup> mit den bei der Reaktion angewendeten hohen Temperaturen. Die Tatsache, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des Katalyzyklus einer Isomerisierung des Tetraamidokomplexes **C** zum Titanaaziridin **D** entspricht, erklärt die experimentell beobachtete 0. Reaktionsordnung bezüglich des Eduktamins. Die berechnete Struktur des Übergangszustands **TS(C/D)** für den C-H-Aktivierungsschritt deutet auf eine weit fortgeschrittene C-H-Bindungsspaltung bei in nur relativ geringem Umfang neu gebildeter N-H-Bindung hin (Bindungsaufweitung: C–H 140 %, N–H 129 %; Abbildung 5).<sup>[21]</sup> Für diesen Schritt ergeben die Berechnun-

durch eine Verdrängung und gleichzeitige Freisetzung des Produktamins **9** durch das Eduktamin **8** erfolgt.

Insgesamt konnten mit den übereinstimmenden kinetischen und theoretischen Studien erstmals detaillierte Informationen zum Reaktionsmechanismus der unter C-H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom verlaufenden Hydroaminoalkylierung von Alkenen erhalten werden. Wir gehen davon aus, dass diese Erkenntnisse wichtige Impulse für die Weiterentwicklung der auch wirtschaftlich hoch interessanten Hydroaminoalkylierungsverfahren geben werden.

Eingegangen am 18. Februar 2011,  
veränderte Fassung am 12. April 2011  
Online veröffentlicht am 31. Mai 2011

**Stichwörter:** Alkene · Amine · C-H-Aktivierung · Homogene Katalyse · Titan



**Abbildung 5.** Berechnete Strukturen der Übergangszustände **TS(B/C)**, **TS(C/D)** und **TS(D/E)**. Kodierung: Ti (dunkelgrau), N (schwarz), C (weiß), H (hellgrau). H-Atome gebunden an C-Atome sind, sofern nicht für das Verständnis der Struktur wichtig, aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ebenso wurde in **TS(B/C)** und in **TS(C/D)** die 4-Pentenylgruppe nicht abgebildet [B3LYP/6-311 + G(d,p)- (C,H);SDD(Ti)].

gen für das Modellsystem einen theoretischen kinetischen Deuteriumisotopeneffekt von 4.3, der etwas unter dem experimentell bestimmten Wert von  $k_{\text{obs}(1-\text{H})}/k_{\text{obs}(1-\text{D})} = 7.3$  liegt. Das Produktamin **9** wird während der anschließenden Insertion der Alkeneinheit in die Ti-C-Bindung des Titanaaziridins **D** aus der Koordinationssphäre des Titanatoms verdrängt, bleibt aber über eine NH···N-Brücke an das 2-Titanapyrrolidin gebunden (Addukt **E**). Abgeschlossen wird der Katalyzyklus schließlich durch die Regenerierung von **B**, welche

- [1] Übersichtsartikel zur katalytischen C-H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom: a) K. R. Campos, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1069–1084; b) S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3455–3457; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3351–3353.
- [2] Ausgewählte neue Beispiele zur katalytischen C-H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom: a) Y. Zhang, H. Peng, M. Zhang, Y. Cheng, C. Zhu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2354–2356; b) M. Ghobrial, K. Harhammer, M. D. Mihovilovic, M. Schnürch, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8836–8838; c) F. Yang, J. Li, J. Xie, Z.-Z. Huang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5214–5217; d) M.-Z. Wang, C.-Y. Zhou, M.-K. Wong, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5723–5735; e) D. Sureshkumar, A. Sud, M. Klussmann, *Synlett* **2009**, 1558–1561.
- [3] Übersichtsartikel zur Hydroaminoalkylierung von Alkenen: P. W. Roesky, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4988–4991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4892–4894.
- [4] a) M. G. Clerici, F. Maspero, *Synthesis* **1980**, 305–306; b) W. A. Nugent, D. W. Ovenall, S. J. Holmes, *Organometallics* **1983**, *2*, 161–162.
- [5] a) S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6690–6691; b) S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14940–14941.
- [6] a) P. Eisenberger, R. O. Ayinla, J. M. P. Lauzon, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8511–8515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8361–8365; b) P. Eisenberger, L. L. Schafer, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1503–1515.
- [7] G. Zi, F. Zhang, H. Song, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6296–6298.
- [8] a) C. Müller, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2731–2739; b) R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1173–1176; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1153–1156; c) I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 162–172; d) R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683–2686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626–2629.
- [9] J. A. Bexrud, P. Eisenberger, D. C. Leitch, P. R. Payne, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2116–2118.
- [10] Die Details sind in den Hintergrundinformationen zu finden.
- [11] Die verbreiterten  $^1\text{H}$ -NMR-Signale für die olefinische  $\text{CH}_2$ -Gruppe von **1-H** sind in den Hintergrundinformationen abgebildet.
- [12] Alle zeitlichen Konzentrationsverläufe sind in den Hintergrundinformationen gezeigt.
- [13] Auch Versuche mit unterschiedlichen Anfangskonzentrationen an **1-H** [ $c(1-\text{H}) = 0.5\text{--}1.0 \text{ mol L}^{-1}$ ] bestätigten, dass die Reaktionsgeschwindigkeit unabhängig von der Konzentration an **1-H** ist.

- [14] Beispiele für Komplexe mit Ti-N-Ti-Brücken: a) Y. Li, Y. Shi, A. L. Odom, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1794–1803; b) A. Abarca, M. V. Galakhov, J. Gracia, A. Martín, M. Mena, J.-M. Poblet, J. P. Sarasoa, C. Yélamos, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2337–2346; c) P. Gómez-Sal, A. Martín, M. Mena, C. Yélamos, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2185–2186.
- [15] Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von Mischungen aus **1**-H und  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  (<1 bis 50 Mol-%) in  $\text{C}_6\text{D}_6$  sind in den Hintergrundinformationen gezeigt.
- [16]  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Experimente mit Mischungen aus **1**-H und  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  deuten ebenfalls auf die Bildung von höhermolekularen Ti-Verbindungen hin. Die entsprechenden Spektren sind in den Hintergrundinformationen abgebildet. Auch die Isolierung eines zweikernigen Ti-Komplexes aus einer Mischung eines monomeren Amido-Ti-Komplexes mit Benzylamin durch Schafer et al. (siehe Lit. [9]) und dessen katalytische Aktivität in einer Hydroaminoalkylierung bestätigen die Möglichkeit der Bildung von oligomeren Amido-Ti-Spezies eindeutig.
- [17] Für einen ähnlich scharfen Abfall der Reaktionsordnung bezüglich der Konzentration eines Cu-Katalysators von eins auf null wurde kürzlich eine analoge Erklärung vorgeschlagen: P.-F. Larsson, C. Bolm, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13613–13616.
- [18] Details zur inhibierenden Wirkung von Dimethylamin auf Ti-katalysierte Hydroaminierungen sind beschrieben in: K. Gräbe, F. Pohlki, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4815–4823.
- [19] Alle Rechnungen wurden mit dem Gaussian-03-Programmpaket durchgeführt (M. J. Frisch et al., Gaussian 03, Inc., Wallingford, CT, **2009**). Technische Details zu den durchgeföhrten Berechnungen sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.
- [20] Die Ergebnisse der Rechnungen werden nur qualitativ diskutiert, da die für die Gasphase erhaltenen Werte zwar auf Reaktionen in unpolaren Lösungsmitteln übertragbar sind, es aber in den hier vorgestellten Rechnungen aus technischen Gründen nicht möglich war, die Aggregatbildung vor allem der Amine und Amin-Derivate zu berücksichtigen. Diese Aggregation beeinflusst aber signifikant die Größe der experimentell bestimmten kinetischen Parameter.
- [21] Berechnet für folgende Standardbindungslängen: C–H 107 pm, N–H 103 pm. Aus P. Pykkö, M. Atsumi, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12770–12779.