

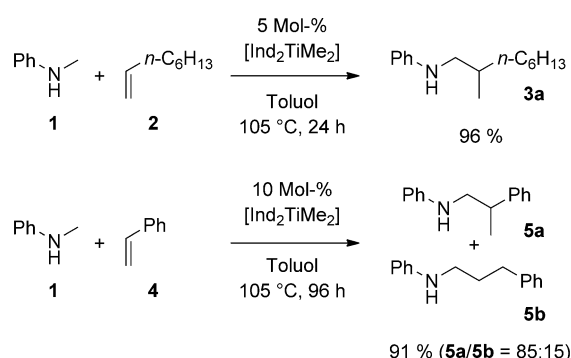
Hydroaminoalkylierung

Aminopyridinato-Titan-Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung von Alkenen und Styrolen**

Jaika Dörfler und Sven Doye*

Professor Ekkehard Winterfeldt zum 80. Geburtstag gewidmet

Die Hydroaminoalkylierung von Alkenen ist eine zu 100 % atomökonomisch verlaufende Reaktion, bei der die α -C-H-Bindung einesamins an eine C-C-Doppelbindung addiert wird (Schema 1).^[1] Da die hierbei gebildeten α -alkylierten



Schema 1. $[\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]$ -katalysierte Hydroaminoalkylierungen.^[6d]

Amine auch industriell von großem Interesse sind, verwundert es nicht, dass bereits einige Katalysatoren identifiziert werden konnten, mit deren Hilfe Hydroaminoalkylierungen von Alkenen durchführbar sind.^[2–6] Hierfür eignen sich neben Ru-^[2] und Ir-Komplexen^[3] hauptsächlich Komplexe der Gruppe 5 Metalle^[4] sowie Zr-^[5] und Ti-Komplexe,^[6] wobei die Verwendung von Ru- und Ir-Katalysatoren bisher auf den Einsatz von Aminen mit einem an das Stickstoffatom gebundenen, dirigierenden 2-Pyridinyl-Substituenten beschränkt ist.^[2,3] Interessanterweise liefert die Hydroaminoalkylierung von 1-Alkenen wie 1-Octen (**2**) mit sekundären Aminen wie *N*-Methylanilin (**1**) in Gegenwart von Gruppe-5-Metallkatalysatoren oder $[\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]$ (Ind = η^5 -Indenyl) stets ausschließlich das verzweigte Produkt **3a** (Schema 1), während bei der $[\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]$ -katalysierten Umsetzung von Styrol (**4**) auch das lineare Produkt **5b** als Nebenprodukt erhalten wird.^[6d] Allerdings muss erwähnt werden, dass $[\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]$ -katalysierte Hydroaminoalkylierungen nur mit *N*-Methyl-

anilinen ablaufen und dass unter Verwendung eines Gruppe-5-Metallkatalysators bislang nur ein weiteres Beispiel für eine entsprechende Hydroaminomethylierung eines Styrols beschrieben worden ist.^[4i] Dabei kam es jedoch ausschließlich zur Bildung des verzweigten Produktes. Interessanterweise konnten lineare Nebenprodukte auch bereits bei Hydroaminoalkylierungen von 1-Alkenen beobachtet werden, wenn als Katalysatoren $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ ^[6b] oder $[\text{TiBn}_4]$ ^[6c] (Bn = Benzyl) eingesetzt wurden. Insgesamt ist unserem Wissen nach jedoch bis heute keine Hydroaminoalkylierung eines Alkens oder Styrols in Gegenwart eines frühen Übergangsmetallkatalysators beschrieben worden, bei der das industriell wichtige lineare Produkt als Hauptprodukt erhalten werden konnte.^[7] Darüber hinaus gelangen bisher niemals Hydroaminoalkylierungen von Styrolen mit Dialkylaminen oder *N*-Alkylanilinen, bei denen die Alkylgruppe größer als eine Methylgruppe ist.

Im Rahmen von Studien zur Ausweitung der Substratpalette der Hydroaminoalkylierung führten wir nun Umsetzungen mit *N*-methylierten Aminoheteroarenen in Gegenwart des Präkatalysators $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ durch. Bei diesen erfolglosen Versuchen beobachteten wir bei der Zugabe von 2-(Methylamino)pyridin (2-MeAP-H) zu einer den hellgelben Präkatalysator $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ enthaltenden Toluol-Reaktionslösung eine Farbänderung nach dunkelrot, die darauf hindeutete, dass es zu einer schnellen Bildung von Titankomplexen mit 2-Aminopyridinato-Liganden^[8] wie $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ oder $[(2\text{-MeAP})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3]$ (Schema 2) kommt. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass der Komplex $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ bereits von Kempe durch eine Amineliminierung ausgehend von $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ und zwei Äquivalenten 2-MeAP-H erhalten wurde.^[9] In Übereinstimmung mit diesem Resultat beobachteten wir NMR-spektroskopisch, dass durch Rühren einer 1:2-Mischung aus $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ und 2-MeAP-H in Toluol oder *n*-Hexan selektiv der Komplex $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ gebildet wird (Schema 2).^[10] Im Unterschied dazu führte ein analoges Experiment mit einer 1:1-Mischung aus $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ und 2-MeAP-H nicht selektiv zum angestrebten Komplex $[(2\text{-MeAP})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3]$, sondern es wurde ein statistisches Gemisch aus $[(2\text{-MeAP})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3]$, $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ und der Vorstufe $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ im Verhältnis von ca. 1:1:1 gebildet.

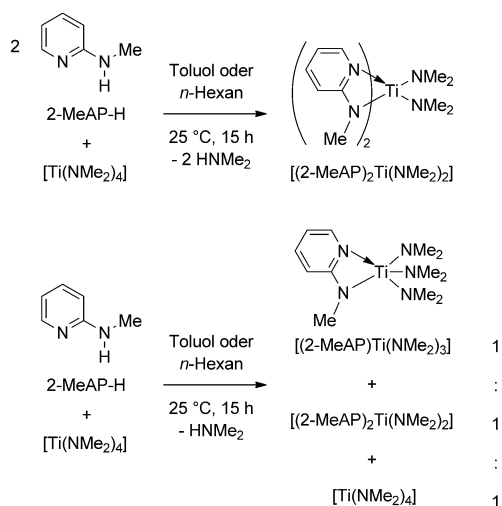
Da 2-Aminopyridinato-Titan-Katalysatoren bisher niemals für Hydroaminoalkylierungen eingesetzt worden sind, untersuchten wir, ob mit den in situ generierten Komplexen die Hydroaminoalkylierung von Styrol (**4**) mit *N*-Methylanilin (**1**) erreicht werden kann. Hierfür wurden Mischungen von $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ (10 Mol-%) und 2-MeAP-H (10 oder 20 Mol-%)

[*] J. Dörfler, Prof. S. Doye

Institut für Reine und Angewandte Chemie, Universität Oldenburg
Carl-von-Ossietzky-Straße 9–11, 26111 Oldenburg (Deutschland)
E-Mail: doye@uni-oldenburg.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung dieser Arbeit und Jessica Reimer für die Hilfe bei den experimentellen Arbeiten.

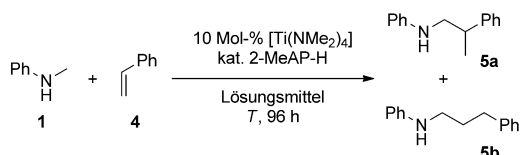
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201206027> zu finden.



Schema 2. NMR-spektroskopisch beobachtete In-situ-Generierung von 2-Aminopyridinato-Titan-Komplexen.^[10]

in Toluol 15 h bei 25 °C gerührt und nach Zugabe von *N*-Methylanilin und Styrol 96 h auf 105 °C erhitzt (Tabelle 1, Nr. 2 bzw. 3). Im Unterschied zur analogen Reaktion ohne 2-MeAP-H (Tabelle 1, Nr. 1) wurden hierbei die Produkte **5a** und **5b** in Gesamtausbeuten von 55 bzw. 10% erhalten. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, dass erstmals bei einer Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin das lineare Produkt **5b** in deutlich größerer Menge entstanden ist als das verzweigte Produkt **5a**. Eine signifikante Verbesserung der Gesamtausbeute auf 79 bzw. 76% gelang anschließend durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 140 °C sowie einen Wechsel des Lösungsmittels zu *n*-Hexan (Tabelle 1, Nr. 8 bzw.

Tabelle 1: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**4**) mit *N*-Methylanilin (**1**).^[10]



Nr.	2-MeAP-H [Mol-%]	Lösungs- mittel	T [°C]	Ausb. 5a + 5b [%] ^[a]	Selektivität 5a/5b ^[b]
1	–	Toluol	105	–	–
2	10	Toluol	105	55	39:61
3	20	Toluol	105	10	23:77
4	–	Toluol	140	11	39:61
5	10	Toluol	140	78	46:54
6	20	Toluol	140	41	34:66
7	–	<i>n</i> -Hexan	140	6	42:58
8	10	<i>n</i> -Hexan	140	79	32:68
9	20	<i>n</i> -Hexan	140	76 ^[c]	34:66

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**1**, 2.0 mmol), Styrol (**4**, 3.0 mmol), [Ti(NMe₂)₄] (0.2 mmol, 10 Mol-%), 2-MeAP-H (0.2 mmol, 10 Mol-% oder 0.4 mmol, 20 Mol-%), Lösungsmittel (1.0 mL), T, 96 h. Gesamtausbeute an isoliertem Produkt (**5a** + **5b**). [b] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [c] Ein Kontrollexperiment mit 10 Mol-% [(2-MeAP)₂Ti(NMe₂)₂] ergab ein vergleichbares Ergebnis (76%, **5a/5b** = 33:67).

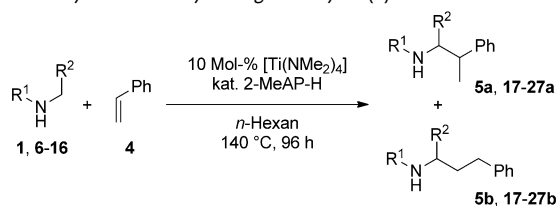
9). Das mit einem Gemisch aus 10 Mol-% [Ti(NMe₂)₄] und 20 Mol-% 2-MeAP-H erhaltene Ergebnis ist hierbei nahezu identisch zum Resultat eines Kontrollexperimentes, das mit 10 Mol-% des nach einer Vorschrift von Kempe hergestellten Komplexes [(2-MeAP)₂Ti(NMe₂)₂]^[9] erhalten wurde (Tabelle 1, Nr. 9).^[11]

Vergleicht man in Tabelle 1 die jeweils unter Verwendung von 10 und 20 Mol-% 2-MeAP-H erhaltenen Ergebnisse, fällt auf, dass mit 20 Mol-% 2-MeAP-H meist eine bessere Regioselektivität zugunsten des linearen Produktes **5b**, aber eine schlechtere Gesamtausbeute erreicht wird. Darüber hinaus wird deutlich, dass die Regioselektivität mit steigender Temperatur abnimmt, während die Gesamtausbeute zunimmt. Unter optimalen Bedingungen (Tabelle 1, Nr. 8) konnten **5a** und **5b** schließlich in einer Gesamtausbeute von 79% mit einer Regioselektivität von 32:68 zugunsten des linearen Produktes erhalten werden. Die in Tabelle 1, Nr. 1, 4 und 7 ebenfalls aufgeführten Kontrollexperimente ohne 2-MeAP-H belegen eindrucksvoll die gegenüber [Ti(NMe₂)₄] deutlich erhöhte Aktivität der in situ generierten 2-Aminopyridinato-Titan-Katalysatoren.

Im Anschluss versuchten wir, die Hydroaminoalkylierung von Styrol (**4**) mit vielen anderen Aminen durchzuführen (Tabelle 2). Alle Reaktionen wurden 96 h in *n*-Hexan bei 140 °C in verschlossenen Schlenk-Rohren mit in situ aus 10 Mol-% [Ti(NMe₂)₄] und 10 oder 20 Mol-% 2-MeAP-H generierten Katalysatoren ausgeführt. Insgesamt zeigte sich, dass die Hydroaminoalkylierung von **4** nicht nur mit *N*-Methylanilinen (Tabelle 2, Nr. 1–8) sondern auch mit *N*-Ethyl-, *N*-Propyl- und *N*-Benzylanilin (Tabelle 2, Nr. 9–14) sowie mit Dialkylaminen (Tabelle 2, Nr. 15–24) durchführbar ist. Ein Vergleich der mit den *N*-Alkylanilinen **1**, **9**, **10** und **11** erreichten Regioselektivitäten zeigt, dass mit zunehmender Größe des *N*-Alkylsubstituenten das lineare Produkt immer stärker bevorzugt wird. Entsprechend konnten mit *N*-Propyl- (**10**) und *N*-Benzylanilin (**11**) Selektivitäten von ≥ 91:9 zugunsten des linearen Produktes erreicht werden, wobei die Ausbeuten mit 48 bzw. 85% im moderaten bis guten Bereich lagen (Tabelle 2, Nr. 11 bzw. 13). Während die *N*-Alkylsubstituenten die Regioselektivität der Reaktion stark beeinflussen, wirken sich eine *ortho*-Substitution sowie Donor- und Akzeptor-Substituenten am Benzolring des *N*-Methylanilins weniger auf die Regioselektivität, dafür aber deutlich auf die Reaktivität des Amins aus (Tabelle 2, Nr. 1–8). Von besonderem Interesse sind auch die erstmals erfolgreichen Hydroaminoalkylierungen von Styrol (**4**) mit Dialkylaminen (Tabelle 2, Nr. 15–24). Auch hierbei wurde eine bevorzugte Bildung des jeweiligen linearen Produktes beobachtet (bis zu 93:7), und es konnten zumindest teilweise gute Ausbeuten (bis zu 71%) erhalten werden, wobei die Produkte erst nach einer Überführung in Tosylamide isoliert wurden. Die Reaktionen mit den unsymmetrisch substituierten Aminen *N*-Methylcyclohexylamin (**12**) und *N*-Methylhexylamin (**13**) laufen selektiv an der Methylgruppe des Amins ab, während die Alkylierung von *N*-Methylbenzylamin (**14**) in Übereinstimmung mit Befunden von Schafer et al.^[4e] nur an der Benzylposition stattfindet.

Abschließend wurden analoge Hydroaminoalkylierungen mit *N*-Methylanilin (**1**) auch mit anderen Styrolen und Al-

Tabelle 2: Hydroaminoalkylierung von Styrol (4).^[10]

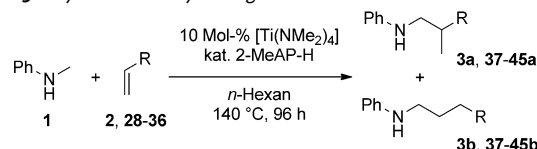


Nr.	Amin	2-MeAP-H [Mol-%]	Ausb. a + b [%] ^[a]	Sel. a/b ^[b]
1		10	79 (5 a/b)	32:68
2		20	76 (5 a/b)	34:66
3		10	31 (17 a/b) ^[c]	32:68
4		20	4 (17 a/b)	33:67
5		10	31 (18 a/b)	43:57
6		20	2 (18 a/b)	30:70
7		10	50 (19 a/b)	35:65
8		20	15 (19 a/b)	25:75
9		10	61 (20 a/b)	21:79
10		20	32 (20 a/b) ^[d]	21:79
11		10	48 (21 a/b)	9:91
12		20	4 (21 a/b)	1:99
13		10	85 (22 a/b)	8:92
14		20	30 (22 a/b)	7:93
15		10	71 (23 a/b) ^[e,f]	42:58
16		20	60 (23 a/b) ^[e,f,g]	27:73
17		10	22 (24 a/b) ^[e,f]	20:80
18		20	5 (24 a/b) ^[e,f]	12:88
19		10	69 (25 a/b) ^[e,h]	7:93
20		20	40 (25 a/b) ^[e,h]	35:65
21		10	5 (26 a/b) ^[e]	12:88
22		20	17 (26 a/b) ^[e]	12:88
23		10	26 (27 a/b) ^[e]	15:85
24		20	8 (27 a/b) ^[e]	12:88

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (2.0 mmol), Styrol (**4**; 3.0 mmol), $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ (0.2 mmol, 10 Mol-%), 2-MeAP-H (0.2 mmol, 10 Mol-% oder 0.4 mmol, 20 Mol-%), *n*-Hexan (1.0 mL), 140°C, 96 h. Gesamt-ausbeute an isoliertem Produkt (**a** + **b**). Die Reaktionsbedingungen wurden nicht für jedes Substrat einzeln optimiert. [b] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [c] Zusätzlich wurden 5% des zweifach α -alkylierten Amins isoliert. [d] Ein Kontrollexperiment mit 10 Mol-% $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ ergab ein vergleichbares Ergebnis (33%, **20a/20b** = 20:80). [e] Die Produkte wurden nach Überführung in Tosylamide isoliert. [f] Die Reaktion findet ausschließlich an der Methylgruppe des Amins statt. [g] Ein Kontrollexperiment mit 10 Mol-% $[(2\text{-MeAP})_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2]$ ergab ein vergleichbares Ergebnis (57%, **23a/23b** = 25:75). [h] Die Reaktion findet ausschließlich in der Benzylposition des Amins statt.

kenen durchgeführt (Tabelle 3). Hierbei zeigten die Versuche mit den elektronisch und sterisch modifizierten Styrolen **28–30** (Tabelle 3, Nr. 1–6), dass die erzielte Ausbeute sowie die Regioselektivität stark von den elektronischen und sterischen

Tabelle 3: Hydroaminoalkylierung von verschiedenen Alkenen.^[10]



Nr.	Alken	2-MeAP-H [Mol-%]	Ausb. a + b [%] ^[a]	Sel. a/b ^[b]
1		10	49 (37 a/b)	44:56
2		20	43 (37 a/b)	45:55
3		10	31 (38 a/b)	19:81
4		20	9 (38 a/b)	4:96
5		10	– (39 a/b)	–
6		20	– (39 a/b)	–
7		10	69 (40 a/b)	89:11
8		20	21 (40 a/b)	93:7
9		10	91 (41 a/b)	90:10
10		20	15 (41 a/b)	81:19
11		10	85 (42 a/b)	93:7
12		20	30 (42 a/b)	93:7
13		10	99 (3 a/b)	97:3
14		20	90 (3 a/b)	94:6
15		10	70 (43) ^[c]	–
16		20	91 (43)	–
17		10	– (44)	–
18		20	– (44)	–
19		10	16 (45 a)	> 99:1
20		20	6 (45 a)	> 99:1

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**1**, 2.0 mmol), Alken (3.0 mmol), [Ti(NMe₂)₄] (0.2 mmol, 10 Mol-%), 2-MeAP-H (0.2 mmol, 10 Mol-% oder 0.4 mmol, 20 Mol-%), *n*-Hexan (1.0 mL), 140°C, 96 h. Gesamtausbeute an isoliertem Produkt (**a** + **b**). Die Reaktionsbedingungen wurden nicht für jedes Substrat einzeln optimiert. [b] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [c] Zusätzlich wurden 26% des zweifach α -alkylierten Amins isoliert.

Eigenschaften des Styrols beeinflusst werden. Während die elektronenschiebende *para*-Methoxygruppe am Styrol **30** die Hydroaminoalkylierung verhindert, scheint die elektronenziehende *para*-CF₃-Gruppe in **29** zu einer verstärkten Bildung des linearen Produktes **38b** zu führen. Im Unterschied zu Styrolen lieferten alle 1-Alkene (Tabelle 3, Nr. 7–14) das jeweilige verzweigte Produkt in großem Überschuss, und es konnte stets eine gute bis sehr gute Ausbeute erreicht werden. Von den untersuchten disubstituierten Alkenen **34–36** wurde dagegen nur mit Norbornen (**34**) ein befriedigendes Ergebnis erzielt (91 % Ausbeute).

Insgesamt haben unsere Studien gezeigt, dass aus $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$ und 2-(Methylamino)pyridin in situ einfach generierbare 2-Aminopyridinato-Titan-Komplexe effiziente Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung von Alkenen und Styrolen sind. Mit diesen neuen Katalysatoren sind erstmals übergangsmetallkatalysierte Hydroaminoalkylierungen von Styrolen mit Dialkylaminen sowie mit *N*-Alkyl-

anilinen, deren Alkylgruppe größer als eine Methylgruppe ist, realisierbar. Besondere Beachtung verdient die Tatsache, dass hierbei die industriell interessanten, linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte als Hauptprodukte erhalten werden.

Eingegangen am 27. Juli 2012,
veränderte Fassung am 19. September 2012
Online veröffentlicht am 12. Dezember 2012

Stichwörter: Alkene · Amine · Aminopyridine · C-H-Aktivierung · Titan

-
- [1] Übersichtsartikel zur Hydroaminoalkylierung von Alkenen: P. W. Roesky, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4988–4991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4892–4894.
- [2] Ru-Katalysatoren: a) C.-H. Jun, D.-C. Hwang, S.-J. Na, *Chem. Commun.* **1998**, 1405–1406; b) N. Chatani, T. Asaumi, S. Yoritatsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935–10941.
- [3] Ir-Katalysatoren: S. Pan, K. Endo, T. Shibata, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4692–4695.
- [4] Gruppe-5-Katalysatoren: 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; c) S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6690–6691; d) S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14940–14941; e) 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; f) P. Eisenberger, L. L. Schafer, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1503–1515; g) G. Zi, F. Zhang, H. Song, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6296–6298; h) A. L. Reznichenko, T. J. Emge, S. Audörsch, E. G. Klauber, K. C. Hultsch, B. Schmidt, *Organometallics* **2011**, *30*, 921–924; i) A. L. Reznichenko, K. C. Hultsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3300–3311.
- [5] Zr-Katalysatoren: J. A. Bexrud, P. Eisenberger, D. C. Leitch, P. R. Payne, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2116–2118.
- [6] Ti-Katalysatoren: 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; e) I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525–6529; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401–6405; f) D. Jaspers, W. Saak, S. Doye, *Synlett* **2012**, 23, 2098–2102.
- [7] In Gegenwart von Ru- und Ir-Katalysatoren kann mit *N*-(2-Pyridinyl)alkylaminen selektiv das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt erhalten werden (siehe Lit. [2] und [3]).
- [8] Übersichtsartikel zu Metallkomplexen mit 2-Aminopyridinato-Liganden: a) R. Kempe, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 791–803; b) R. Kempe, N. Hoss, T. Irrgang, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *647*, 12–20; c) R. Kempe, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2010**, *636*, 2135–2147.
- [9] R. Kempe, *Z. Kristallogr. New Cryst. Struct.* **1997**, *212*, 477–478.
- [10] Die experimentellen Details sind in den Hintergrundinformationen zu finden.
- [11] Da alle bisherigen Versuche zur selektiven Synthese von [(2-MeAP)Ti(NMe₂)₃] erfolglos waren, konnte mit diesem Komplex bislang kein analoges Kontrollexperiment durchgeführt werden.
-