

**P,N,P-Ligand-stabilisierte Iridium-
Komplexe
und deren Anwendung in der
Nachhaltigen N-Heterozyklen-
Synthese**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

an der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften der Universität
Bayreuth

vorgelegt von

Toni Hille, M. Sc.

aus Lutherstadt Wittenberg

Bayreuth, 2017

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 2012 bis Januar 2016 in Bayreuth am Lehrstuhl Anorganische Chemie II unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Rhett Kempe angefertigt.

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Biologie, Chemie und Geowissenschaften der Universität Bayreuth genehmigten Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. Nat.)

Dissertation eingereicht am: 15.03.2017

Zulassung durch die Promotionskommission: 22.03.2017

Wissenschaftliches Kolloquium: 20.10.2017

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Stefan Peiffer

Prüfungsausschuss:

Prof. Dr. Rhett Kempe (Erstgutachter)

Prof. Dr. Rainer Schobert (Zweitgutachter)

Prof. Dr. Georg Papastavru (Vorsitz)

Prof. Dr. Mukundan Thelakkat

Abkürzungsverzeichnis

ADC	akzeptorfreie dehydrierende Kondensation
berech	berechnet
BH/HA	Borrowing Hydrogen / Hydrogen Autotransfer
br	breit
°C	Grad Celsius
COD	Cis-1,5-cyclooctadien
d	Dublett
δ	Chemische Verschiebung (ppm)
eq.	Äquivalent
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	Stunden
Hz	Hertz
J	Kopplungskonstante (Hz)
LM	Lösungsmittel
m	Multipllett
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
q	Quartett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett
μ L	Mikroliter

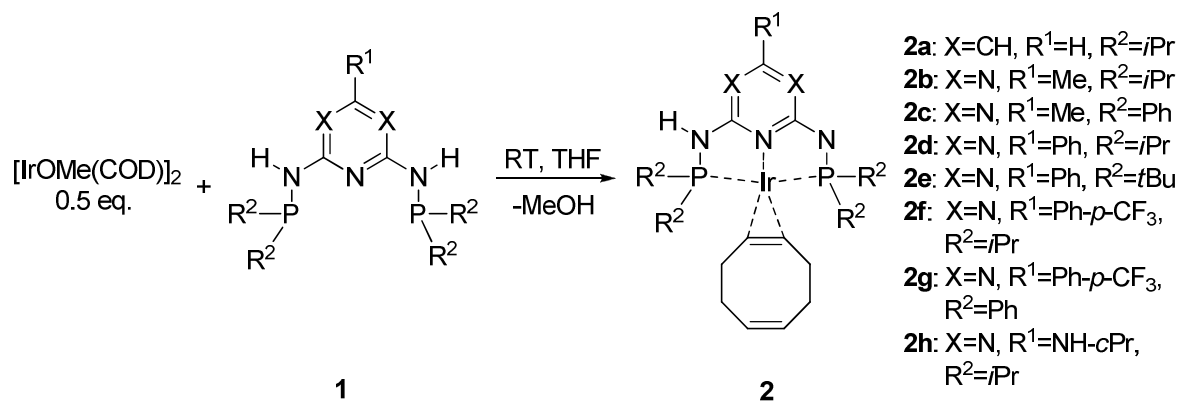
Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	2
1. Summary	6
2. Einleitung	10
3. Überblick über die Ergebnisse	16
Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung	16
Synthese <i>meta</i> -Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen	18
Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation	20
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung	24
4.1 Einleitung	24
4.2 Ergebnisse und Diskussion.....	25
4.3 Zusammenfassung	33
4.4 Quellen	33
4.5 Ergänzende Informationen	38
5. Synthese <i>meta</i>-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β-Aminoalkoholen und γ-Aminoalkoholen	70
5.1 Einleitung	71
5.2 Ergebnisse und Diskussion.....	72
5.3 Zusammenfassung	80
5.4 Quellen	80
6.5 Ergänzende Informationen	84
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation	152
6.1 Einleitung	152
6.2 Ergebnisse und Diskussion	153
6.3 Zusammenfassung	161
6.4 Quellen	161
6.5 Ergänzende Informationen	164
7. Liste der Publikationen	193
Danksagung	195
Erklärung	197

1. Zusammenfassung

Inhalt der vorliegenden Arbeit sind monoanionische P,N,P-Ligand stabilisierte Iridiumkomplexe, die in der homogen katalysierten, organischen Synthese eingesetzt wurden. Mit diesen Präkatalysatoren wurden Synthesevorschriften für unterschiedliche N-Heterozyklen entwickelt. Abschließend wurden mechanistische Hydrierungs-, Dehydrierungs- und Synthesestudien mit einer repräsentativen Bibliothek von Iridiumkomplexen durchgeführt, um den Einfluss des Liganden zu untersuchen.

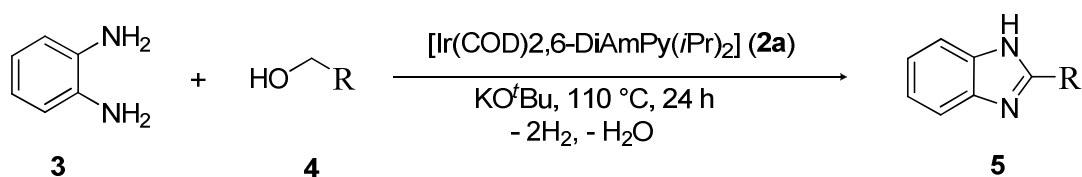
Zwei Äquivalente des tridentaten P,N,P-Liganden (**1**) werden mit einem Äquivalent des dimeren Iridiumpräkursors $[\text{IrOMe}(\text{COD})]_2$ in THF zu dem P,N,P-Iridium(I)(COD) Komplex (**2**) umgesetzt (Schema 1).



Schema 1. Synthese der P,N,P-Iridium(I)(COD) Komplexe **2a-h**.

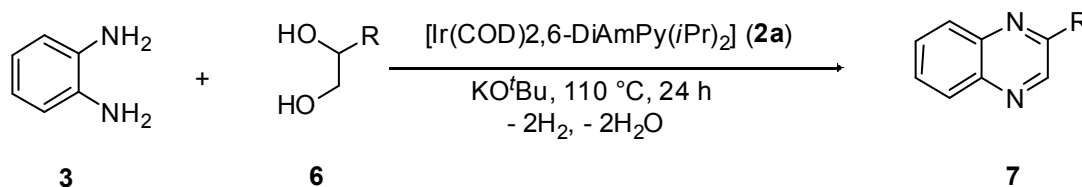
Die Präkatalysatoren wurden in der akzeptorfreien dehydrierenden Kondensationsreaktion zur Synthese von Benzimidazolen verwendet. Anhand der katalysierten Reaktion von *o*-Diaminobenzol (**3**) mit Benzylalkohol (**4**) zu 2-Phenyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol (**5**) als Testreaktion (Schema 2), wurden die optimalen Reaktionsbedingungen bezüglich Lösungsmittel, Base, Basenbeladung, Reaktionstemperatur, Reaktionszeit, stöchiometrische Verhältnisse der Edukte, Präkatalysator und Präkatalysatorbeladung ermittelt. Unter milden Reaktionsbedingungen konnten verschiedene funktionalisierte Benzylalkohole und aliphatische Alkohole mit *o*-Diaminobenzol sowie Methyl- und Methoxy-substituierten, aromatischen Diaminen zu den entsprechenden Benzimidazolen

umgesetzt werden.



Schema 2. Synthese von Benzimidazolderivaten (**5**) ausgehend von *o*-Diaminobenzol (**3**) und primären Alkoholen (**4**).

Unter Verwendung von 1,2-Diolen (**6**) als Kondensationsreagenz neben *o*-Diaminobenzol (**3**) und dem gleichen Präkatalysator (**2a**) kommt es zum Ringschluss unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Wasser. Bei dieser Reaktion wird kein 2-Hydroxybenzimidazol gebildet, sondern beide OH-Gruppen werden oxidiert und der Ringschluss zum Chinoxalin (**7**) ist schneller als die Benzimidazolbildung (Schema 3).

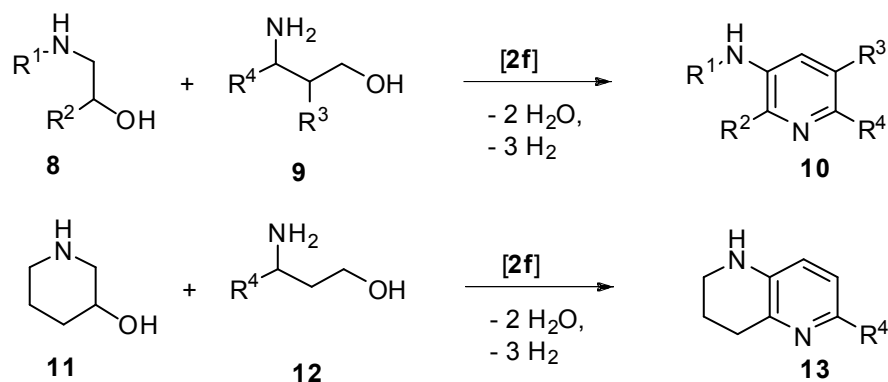


Schema 3. Synthese von Chinoxalinderivaten (**7**) ausgehend von *o*-Diaminobenzol (**3**) und 1,2-Diolen (**6**).

Für diese Reaktion wurden die Reaktionsparameter ebenfalls bestimmt. Hierbei fällt besonders auf, dass die Katalysatorbeladung von 1.0 mol% für die Benzimidazolsynthese auf bis zu 0.06 mol% für die Chinoxalinsynthese gesenkt werden konnte. Mit dieser Syntheseführung konnten viele verschiedene 1,2-Diole zu den entsprechenden Chinoxalinen umgesetzt werden, einschließlich disubstituierter 1,2-Diole und 1,2-Diole mit voluminösen Substituenten.

Die Bibliothek an N-Heterozyklen, die mit dem Konzept der Alkoholdehydrierung und anschließendem Ringschluss zugänglich sind, wird um die Synthese von 3-Aminopyridinen (**10**) und 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridin (**13**) erweitert. Es gelang, selektiv 2-mono-, 2,5- und 2,6-disubstituierte 3-Aminopyridine aus 1,2- und 1,3-Aminoalkoholen (**8**, **9**) herzustellen (Schema 4). Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridin (**13**) ausgehend vom zyklischen Aminoalkohol Piperidin-3-ol (**11**) und 1,3-Aminoalkoholen (**12**) zugänglich ist (Schema 4). Aufgrund des besonderen Selektivitätsprofils des

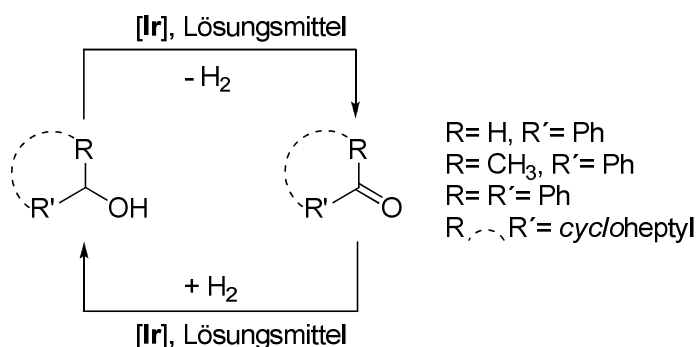
Katalysatorsystems bezüglich aromatischer Amine können die Edukte ungeschützt in der Reaktion eingesetzt werden.



Schema 4. Synthese von 3-Aminopyridinderivaten (**10**) und 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridin (**13**)

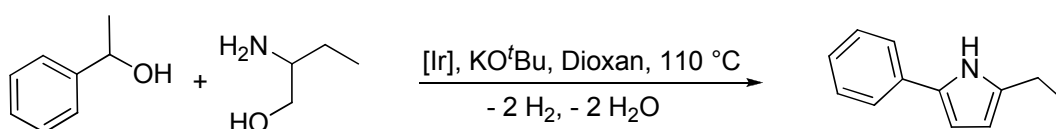
Für das neue Syntheseprotokoll wurden die Reaktionsparameter bestimmt, wobei der Präkatalysator **2f** der aktivste Komplex ist. Mit verschiedenen substituierten 1,2- und 1,3-Aminoalkoholen wurde die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen getestet. Eine repräsentative Auswahl substituerter Alkohole wurde dafür verwendet. Das Reaktionsprotokoll akzeptiert dabei Arylhalide, Alkylketten, Heteroaromaten und Aryle. Mit dem neuen Syntheseweg war eine Vielzahl neuer 3-Aminopyridine zugänglich. Es konnten 20 neue, substituierte 3-Aminopyridine und ein neuartiges 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridinderivat synthetisiert werden.

Im dritten Teil dieser Arbeit wurden mechanistische Studien zur katalytischen Alkoholdehydrierung, Keton- und Aldehyd-Hydrierung sowie Pyrrolsynthese durchgeführt (Schema 5 und 6). Diese Reaktionen beleuchten den Initiierungsschritt in akzeptorfreen Alkoholdehydrierungsreaktionen mit anschließender Ringbildung unter Kondensation. Dazu wurde eine Ligandbibliothek mit unterschiedlichen Ligandkernen, unterschiedlichen Substituenten am Ligandkern und an der Phosphorfunktionalität angefertigt, um den sterischen und elektronischen Einfluss der Substituenten auf die Reaktionsführung zu untersuchen.



Schema 5. Katalytische Hydrierungs-/Dehydrierungsreaktionen.

Bei diesen Reaktionen wurde beobachtet, dass unabhängig von der sterischen Abschirmung der Alkoholgruppe, kein Trend in der Dehydrierungsaktivität der Katalysatoren bezüglich einem konkreten Substitutionsmuster der Liganden erkennbar ist.



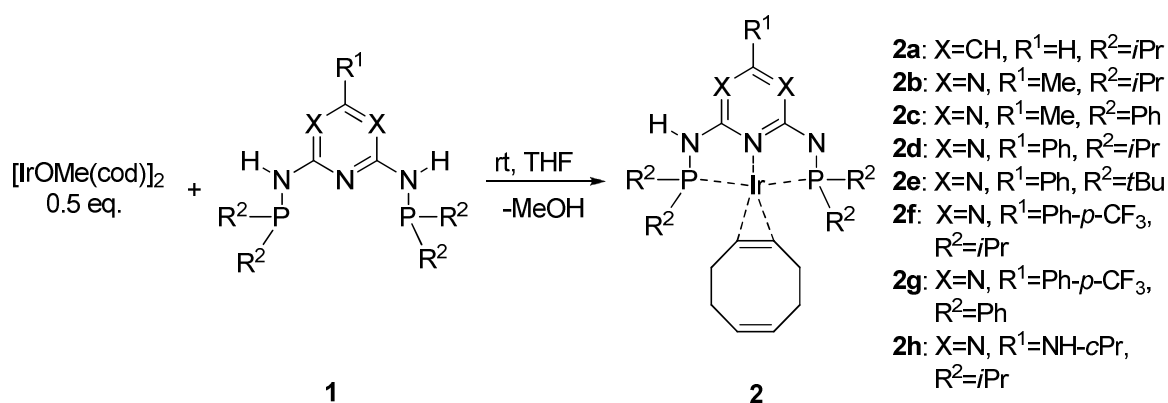
Schema 6. Modellreaktion für kinetische Studien zur Pyrrolsynthese.

Mit diesen Erkenntnissen wurde die Pyrrolsynthese im Detail betrachtet. Hier zeigt sich ein klarer Unterschied in der Katalysatorperformanz, der durch die Substituenten an der Phosphorfunctionalität hervorgerufen wird. Isopropyl-funktionalisierte Katalysatoren erreichen wesentlich schneller den Resting-State wohingegen bei der Verwendung Phenyl-funktionalisierter Katalysatoren weniger Nebenprodukte beobachtet werden.

1. Summary

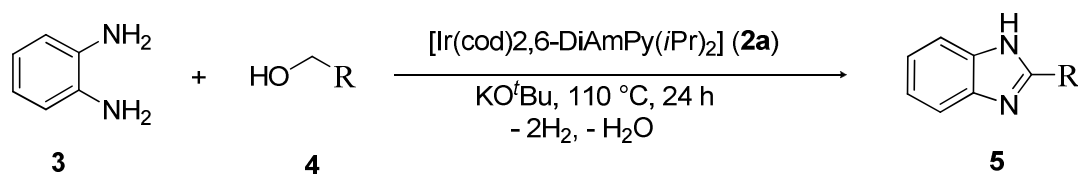
The scope of the present work are iridium complexes stabilized by monoanionic P,N,P-ligands, which are used in the homogeneously catalyzed, organic synthesis. Using these precatalysts, synthesis pathways for different N-heterocycles have been designed. Finally, mechanistic hydrogenation, dehydrogenation and synthesis studies were carried out with a representative library of iridium complexes to investigate the influence of the ligand.

Two equivalents of the tridentate P,N,P-ligand (**1**) are converted with one equivalent of the dimeric iridium precursor $[\text{IrOMe}(\text{cod})]_2$ in THF to the P,N,P-iridium(I)(cod) complex (**2**) (scheme 1).



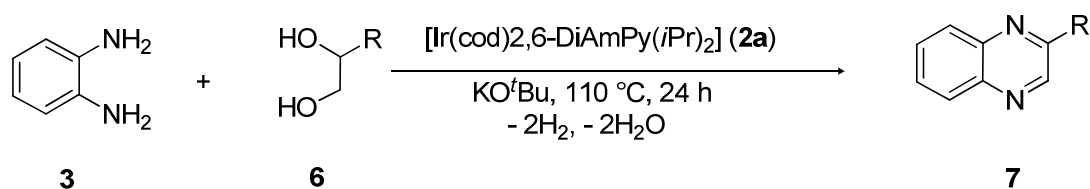
Scheme 1. Synthesis of the P,N,P-iridium(I)(cod) complexes **2a-h**.

The precatalysts were used in the acceptor-free dehydrogenative condensation reaction for the synthesis of benzimidazoles. Using the catalyzed reaction of *o*-diaminobenzene (**3**) with benzyl alcohol (**4**) to 2-phenyl-1*H*-benzo[*d*]imidazole (**5**) as a test reaction (scheme 2), the optimum reaction conditions concerning solvent, base, base loading, reaction temperature, reaction time, stoichiometric ratios of the reactants, precatalyst and precatalyst loading were determined. Using mild reaction conditions, various functionalized benzyl alcohols and aliphatic alcohols with *o*-diaminobenzene as well as methyl- and methoxy-substituted aromatic diamines were converted to the corresponding benzimidazoles (**5**).



Scheme 2. Synthesis of benzimidazole derivatives (5) from *o*-diaminobenzene (3) and primary alcohols (4).

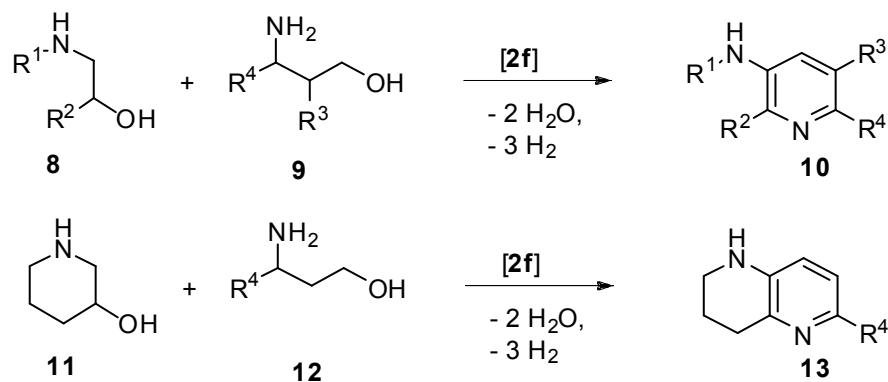
By using 1,2-diols (6) as condensation reactant in addition to *o*-diaminobenzene (3) and the same precatalyst (2a), ring closure occurs under elimination of two equivalents of water. No 2-hydroxybenzimidazole is formed in this reaction but both OH-groups are oxidized and the ring closure to the quinoxaline (7) occurs faster than the formation of benzimidazole (scheme 3).



Scheme 3. Synthesis of quinoxaline derivatives (7) from *o*-diaminobenzene (3) and 1,2-diols (6).

The reaction parameters are also determined for this reaction. In this case, it is particularly noticeable that the precatalyst loading can be reduced from 1.0 mol% for the benzimidazol synthesis to 0.06 mol% for the quinoxaline synthesis. By use of this synthesis route, many different 1,2-diols can be reacted to the corresponding quinoxalines, including disubstituted 1,2-diols and 1,2-diols with bulky substituents.

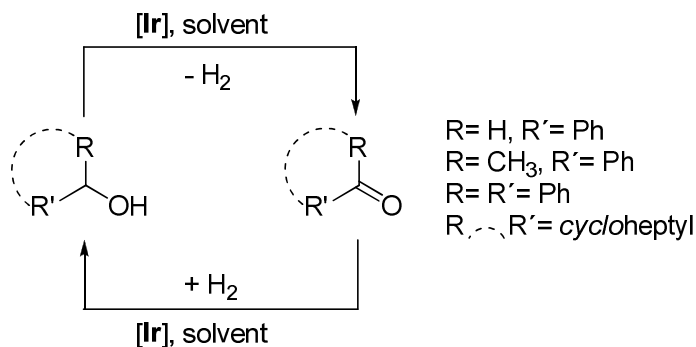
The library of N-heterocycles accessible with the concept of alcohol dehydrogenation and subsequent ring closure is extended by the synthesis of 3-aminopyridines (10) and 1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridine (13). It was possible to produce 2-mono, 2,5- and 2,6-disubstituted 3-aminopyridines from 1,2- and 1,3-amino alcohols (8, 9) selectively (scheme 4). It could also be shown that 1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridine (13) is accessible from the cyclic amino alcohol piperidin-3-ol (11) and 1,3-amino alcohols (12). Due to the particular selectivity profile of the catalyst system with regard to aromatic amines, the reactants can be used without protection.



Scheme 4. Synthesis of 3-aminopyridine derivatives (**10**) and 1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridine (**13**)

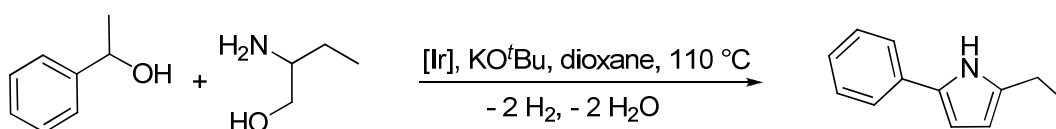
For the new synthesis protocol, the reaction parameters were determined, the pre-catalyst **2f** being the most active complex. The tolerance against functional groups was tested with various substituted 1,2- and 1,3-amino alcohols. A representative selection of substituted alcohols has been used for this purpose. The reaction protocol accepts aryl halides, alkyl chains, heteroaromatics and aryls. The new synthesis pathway provides access to a large number of new 3-aminopyridines. 20 new, substituted 3-aminopyridines and a novel 1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridine derivative could be synthesized.

In the third part of this thesis, mechanistic studies on catalytic alcohol dehydrogenation, ketone and aldehyde hydrogenation, and pyrrole synthesis were carried out (schemes 5 and 6). These reactions elucidate the initiation step in acceptor-free alcohol dehydrogenation reactions followed by ring formation with condensation. For this purpose, a ligand library with different ligand nuclei, different substituents on the ligand nucleus, and phosphory functionalities were synthesized in order to study the steric and electronic influence of the substituents on the reaction route.



Scheme 5. Catalytic hydrogenation/dehydrogenation reactions.

For this purpose, it was observed that no trend in the dehydrogenation activity of the catalysts with respect to a certain substitution pattern of the ligands can be observed irrespective of the steric shielding of the alcohol group.



Scheme 6. Model reaction for kinetic studies on pyrrole synthesis.

With these findings the pyrrole synthesis was investigated in detail. This shows a clear difference in the catalyst performance, which is caused by the substituents on the phosphoric functionality. Isopropyl-functionalized catalysts reach the resting state much more rapidly, whereas fewer byproducts are observed when phenyl-functionalized catalysts are used.

2. Einleitung

Im Gegensatz zu den endlichen Energie- und Rohstoffressourcen, wie Erdöl und Erdgas, ist Lignocellulose ein nachwachsender Rohstoff, der zusammen mit anderen nachwachsenden Rohstoffen das Potential besitzt, einen hohen Anteil der Energie- und Plattformchemikalienproduktion unabhängig vom Erdöl zu ermöglichen. Im Bereich der erdölbasierten organischen Chemikalienproduktion könnte ein Marktanteil von 38 % bis 2050 erreicht werden.^[1] Der bisher am besten zugängliche biobasierte Rohstoff ist Stärke.^[2] Die Nutzung als Rohstoff ist aber dahingegen problematisch, dass Stärke in Konkurrenz zur Lebens- und Futtermittelproduktion steht.^{[3],[4]} Zudem ergeben sich ökologische Schäden durch den verstärkten Ausbau von landwirtschaftlichen Nutzflächen. Das Ziel liegt also in der Nutzung von biologischen Abfallprodukten aus der Landwirtschaft oder Forstproduktion, Ernterückstände, Zuckerbagasse und Presskuchen. Aus diesen Abfällen kann Lignocellulose extrahiert werden, die dann in Bioraffinerien verarbeitet wird.^[5] Der Vorteil dieser Art der Rohstoffgewinnung liegt darin, wenig genutzte Wertstoffe einer sinnvollen und vor allem neuen Verwendung zuzuführen, ohne zusätzliche Anbauflächen zu erschließen oder der Nahrungsgewinnung zu entziehen. Pro Jahr werden weltweit 200 Milliarden Tonnen Lignocellulose auf natürlichem Weg gebildet,^[6] wovon zwar nur ein geringer Teil zur Verfügung steht, aber dieser nachwachsende Rohstoff dennoch das Potential birgt, eine Quelle für nicht petrobasierte Plattformchemikalien zu sein. Lignocellulose ist jedoch kein einheitlicher Stoff, sondern eine Mischung von Cellulose, Hemicellulose und Lignin. Die Zusammensetzung variiert stark, je nach Pflanzenart und Standort.^[7] Ziel ist es, die Lignocellulose in Bioraffinerien des Typ-III (Umsetzung in Europa für 2020 erwartet) zu chemischen Grundstoffen umzusetzen. Mit dieser Methode können Vanillin, Benzol, Xylit, Furan, Ethanol, Phenole, Furfurale, Terpene und die für die Synthese von Heterozyklen besonders interessanten Polyole und Amine hergestellt werden.^[8] Die Polyole werden anschließend durch verschiedene Defunktionalisierungsverfahren zu Diolen und Alkoholen umgesetzt. Diese Produkte unterscheiden sich aber signifikant von den Plattformchemikalien, die aus der Petrochemie erhalten werden (Abb. 1).^{[9],[10]} Der Hauptunterschied liegt im Oxygenierungsgrad der Verbindungen. Dieser beträgt bei petrochemischen Erzeugnissen 0.1-1.5 wt%,

beim Pyrolyseöl, das aus der Lignocellulose gewonnen wird, bei 44-60 wt%.^[11] Einerseits wird an neuen katalytischen Systemen gearbeitet, die den Sauerstoffgehalt des Pyrolyseöls verringern. Hierbei wird elementarer Wasserstoff unter hohem Druck und hoher Temperatur eingesetzt.^[12] Andererseits werden aber die resultierenden Verbindungen auch direkt als Edukte in sinnvollen Syntheserouten für Fein- oder Plattformchemikalien eingebaut.

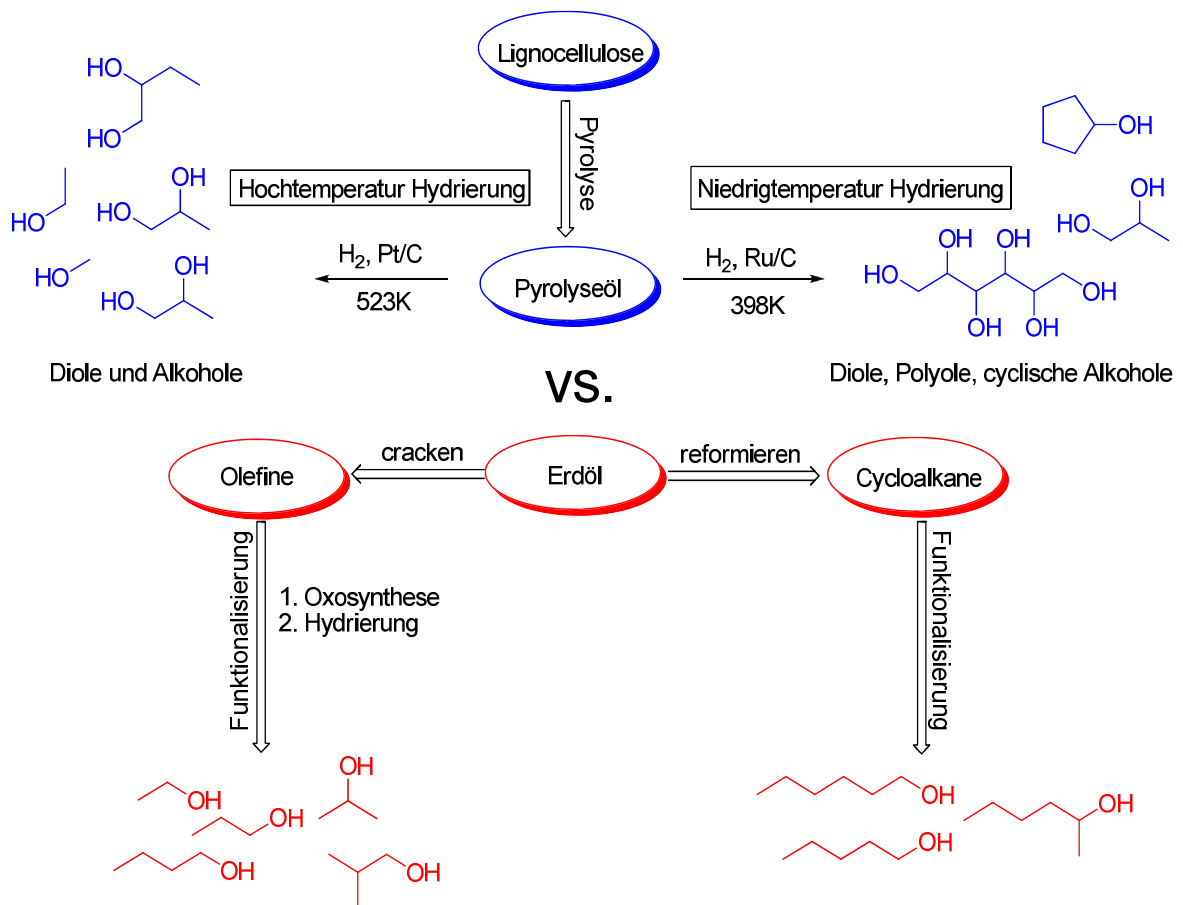


Abbildung 1. Fein- und Plattformchemikalien aus Erdöl (rot) und Pyrolyseöl (blau).

Eine Syntheseroute, welche sehr gut geeignet ist, um unreaktive Alkohole als Alkylierungsedukte einzusetzen, ist das "borrowing hydrogen" oder "hydrogen autotransfer" (BH/HA) Konzept (Abb. 2).^{[13],[14]} Mit diesem katalytischen Konzept werden schwach elektrophile Alkohole mit klar definierten homogenen Übergangsmetallkatalysatoren aktiviert. Im ersten Schritt wird der Alkohol durch einen Transfer des Wasserstoffs auf das Übergangsmetallzentrum dehydriert. Dieser Teilschritt erzeugt die elektrophil aktive Carbonylspezies und ein Metallhydrid der Form [M]H₂. Mit einem Nukleophil reagiert dann die

Carbonylspezies unter Wasserabspaltung zu einem ungesättigten Zwischenprodukt. Das Metallhydrid transferiert im Hydrierungsschritt den Wasserstoff zurück auf das Zwischenprodukt, womit die aktive Katalysatorspezies zurückgebildet wird. Durch Modifizierungen der Synthesebedingungen kann der Hydrierungsschritt (Reduktion) vollständig unterbunden werden, indem der Wasserstoff elementar freigesetzt wird. So stagniert die Synthese auf der Stufe des ungesättigten Zwischenprodukts. Imine und Olefine werden mit dem neu zugänglichen ADC-Konzept (Abb. 2) zugänglich.^{[15],[16]} Wählt man verschiedene geeignete Alkohole und Aminoalkohole als Substrate werden auch aromatische, heterozyklische Verbindungen synthetisierbar. Kempe und Mitarbeiter entwickelten eine Syntheseroute basierend auf dem ADC-Konzept, bei dem zum einen erstmals sekundäre Alkohole und Aminoalkohole selektiv verknüpft wurden, sodass selektiv und in exzellenter Ausbeute aromatische Heterozyklen synthetisiert werden konnten (dehydrierende Kondensationsreaktion).^{[17],[18]} Beide nachhaltigen Konzepte (ADC, BH/HA) lassen sich kombinieren und ermöglichen es so, verschiedenste Produktklassen zu adressieren. Mit dem BH/HA-Konzept lassen sich beispielsweise im ersten Schritt aromatische Amine und Diole zu Aminoalkoholen verknüpfen. Diese können dann mit anderen Aminoalkoholen, in einer Folgereaktion, nach dem ADC-Konzept zu Heterozyklen reagieren.^[19] Hierbei gilt es die Homokupplung der Aminoalkohole zu unterdrücken und die Reaktionsbedingungen so einzustellen, dass nur die Reaktion zwischen den verschiedenen Aminoalkoholspezies bevorzugt wird. Neben der Syntheseführung mit Aminoalkoholen können auch *o*-Diamine mit primären Alkoholen oder 1,2-Diolen gekoppelt werden.^[20] Diese Ziele sind Teil der vorliegenden Arbeit. Mit dem ADC-Konzept, auch akzeptorlose dehydrierende Kondensationsreaktion genannt, konnte mit Hilfe von tridentaten P,N,P-Pinzerligand stabilisierten Iridium-Komplexen eine Reihe von neuartigen Reaktionswegen erschlossen werden, um Heterozyklen zu synthetisieren. Zuerst wurden verschiedenste Liganden hergestellt, die sich in ihrer elektronischen Struktur, ihrem sterischen Anspruch und im Ligandenkern (Triazin- oder Pyridin-basiert) unterscheiden. Mit dieser Ligandbibliothek und den korrespondierenden Iridium-Komplexen wurde dann die Reaktion von *o*-Diaminobenzol mit primären Alkoholen untersucht. Aufbauend auf diesen Ergebnissen konnte dieses Synthesekonzept auf die Reaktion von *o*-Diaminobenzol mit 1,2-Diolen ausgeweitet werden. Erstmals konnten auf diese

Weise und mit diesen Edukten Chinoxaline und Benzimidazole synthetisiert werden. Im nächsten Schritt soll das klassische BH/HA-Konzept mit dem ADC-Konzept verknüpft werden, um 3-Aminopyridine herzustellen (Abb. 2).

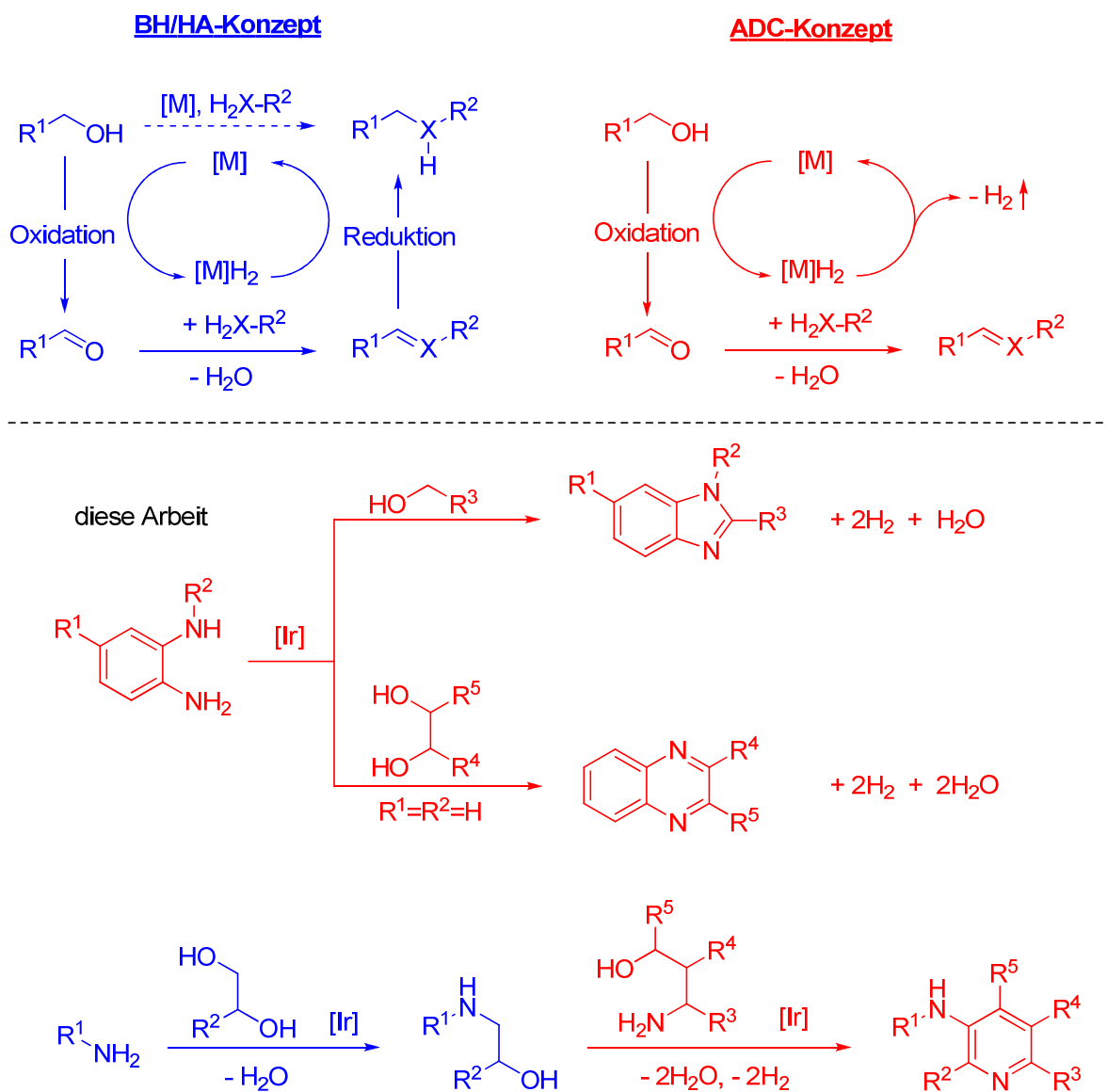


Abbildung 2. Synthese von β -Aminoalkoholen und N-Heterozyklen *via* dem BH/HA- (blau) und ADC- (rot) Konzept bzw. durch Verknüpfung beider Konzepte.

Das BH/HA-Konzept wird genutzt, um aus aromatischen Aminen und 1,2-Diolen 1,2-Aminoalkohole herzustellen. Nachfolgend sollen dann die 1,2-Aminoalkohole mit 1,3-Aminoalkoholen und dem ADC-Konzept zu 3-Aminopyridinen umgesetzt werden. Eine Gemeinsamkeit dieser unterschiedlichen Reaktionsrouten ist, dass die Reaktion mit der Dehydrierung des Alkohols beginnt. Wie wir behaupten und

auch von der Wang Gruppe berechnet^[21], ist dieser Schritt der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Dehydrierung des Alkohols genauer untersucht werden, indem verschiedene Alkohole mit unterschiedlich modifizierten P,N,P-Ligand stabilisierten Iridium-Komplexen dehydriert und hydriert werden. Die Ergebnisse dieser Studien konnten danach bei der katalysierten Pyrrolsynthese kinetisch verifiziert werden.

Quellen

- [1] V. Dornburg, B. G. Hermann, M. K. Patel, *Environ. Sci. Technol.* **2008**, 42, 2261 - 2267.
- [2] R. L. Whistler, J. N. BeMiller, E. F. Paschall, *Starch: Chemistry and Technology*, 2th ed. (Academic Press, San Diego, **2012**) 389 - 414.
- [3] T. Bley, *biotechnologische Energieumwandlung*, (Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **2009**) 20 - 21.
- [4] J. Schüler, *Die Biotechnologie-Industrie: Ein Einführungs-, Übersichts- und Nachschlagewerk*, (Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **2016**) 264 - 266.
- [5] J. Villadsen, J. Nielsen, G. Lidén, *Bioreaction Engineering Principles*, (Springer US, New York, **2011**) 7 - 62.
- [6] A. J. Ragauskas, C. K. Williams, B. H. Davison, G. Britovsek, J. Cairney, C. A. Eckert, W. J. Frederick, J. P. Hallett, D. J. Leak, C. L. Liotta, *Science* **2006**, 311, 484 - 489.
- [7] W. D. Deckwer, A. Pühler, R. D. Schmid, *Biotechnologie und Gentechnik*, 2th ed. (Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1999**) 166.
- [8] O. Türk, *Stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe: Grundlagen-Werkstoffe-Anwendungen* (Springer Verlag, Wiesbaden, **2014**) 24 - 27.
- [9] A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, 329, 635 - 636.
- [10] T. P. Vispute, H. Zhang, A. Sanna, R. Xiao, G. W. Huber, *Science* **2010**, 330, 1222 - 1227.
- [11] P. R. Stuart, M. M. El-Halwagi, *Integrated Biorefineries: Design, Analysis and Optimization* (CRC Press, Boca Raton, **2012**) 557.
- [12] R. Rinaldi, *Catalytic Hydrogenation for Biomass Valorization* (Royal Society of

Chemistry, Cambridge, **2014**) 125 - 203.

- [13] R. Grigg, T. R. B. Mitchell, S. Sutthivaiyakit, N. Tongpenyai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 12, 611 - 612.
- [14] Y. Watanabe, Y. Tsuji, Y. Ohsugi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2667 - 2670.
- [15] C. Gunanathan, Y. Ben-David, D. Milstein, *Science* **2007**, 317, 790 - 792.
- [16] A. Prades, R. Corberán, M. Poyatos, E. Peris, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 11474 - 11479.
- [17] S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, 5, 140 - 144.
- [18] S. Michlik, R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6326 - 6329; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 6450 - 6454.
- [19] T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 371 - 374; *Angew. Chem.* **2017**, 129, 377 - 381.
- [20] T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 5569 - 5572.
- [21] S. Qu, Y. Dang, C. Song, M. Wen, K. W. Huang, Z. X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 136, 4974 - 4991.

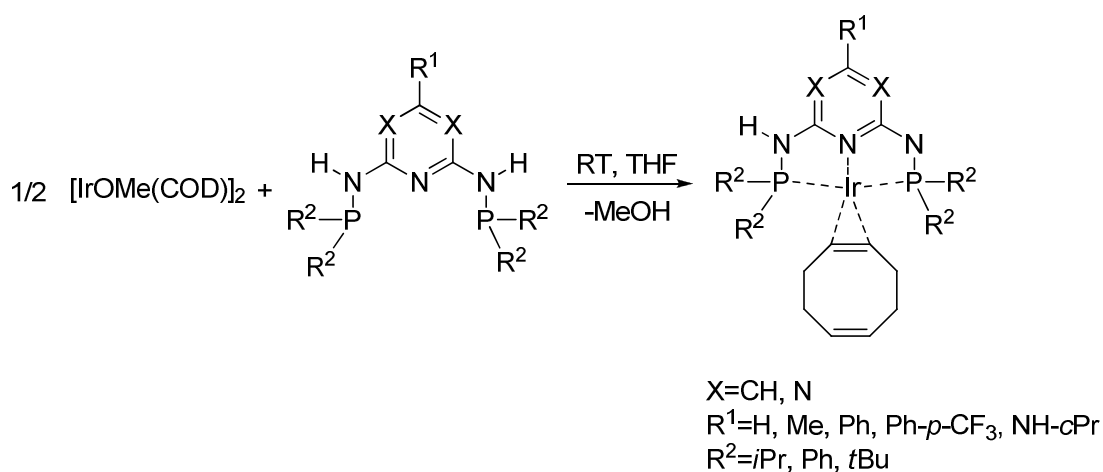
3. Überblick über die Ergebnisse

Diese Arbeit beinhaltet 3 Publikationen, die in den Kapiteln 4-6 vorgestellt werden.

Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

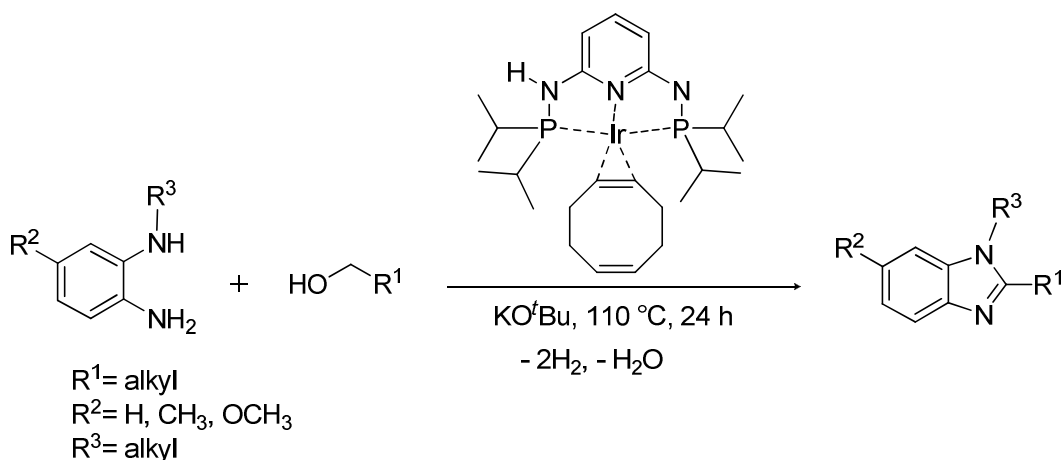
Toni Hille, Torsten Irrgang, Rhett Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569 - 5572.

In dieser Arbeit sollte, ausgehend von aliphatischen Alkoholen, 1,2-Diolen und *o*-Diaminobenzolen als Substrate, die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen untersucht werden. Im direkten Vergleich mit einzähnigen Phosphanliganden stabilisierten Iridiumkatalysatoren und zweizähnigen P,N-Ligand stabilisierten Iridiumkatalysatoren erwies sich der dreizähnige P,N,P-Ligand stabilisierte Iridiumkatalysator als zielführende Komponente, um erfolgreich Benzimidazole und Chinoxaline zu synthetisieren.



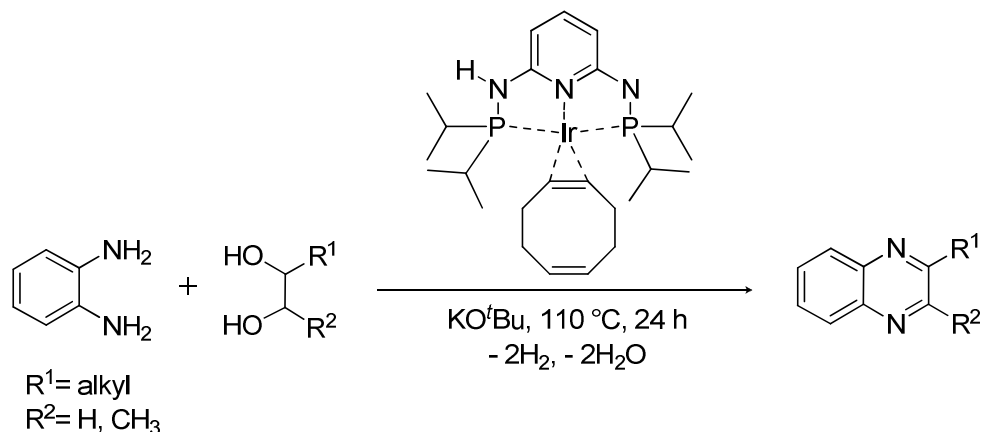
Zwei Äquivalente des P,N,P-Liganden wurden mit einem Äquivalent des dimeren Iridiumpräkursors $[\text{IrOMe}(\text{COD})]_2$ in THF zu dem P,N,P-Iridium(I)(COD) Komplex umgesetzt. Anhand dieser Vorschrift wurden acht verschiedene Liganden und die dazu korrespondierenden P,N,P-Iridium(I)(COD) Komplexe hergestellt. Die Grundstruktur der Liganden basiert auf Pyridin- oder Triazin-derivaten mit unterschiedlichen Substituenten am Ligandenkern und an der Phosphineinheit. Mit dem Katalysatorsystem wurden in einem vorgelagerten Screening folgende Reaktionsbedingungen festgelegt: 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), Benzylalkohol

(5.6 mmol), KO^tBu (8.0 mmol), Präkatalysatorbeladung 1.4 mol%, 110 °C und 24 h in einem offenen Reaktionskolben mit einem angeschlossenen Gasblasenzähler, der den Wasserstoff aus der Reaktion abführt.



In guter bis sehr guter Ausbeute konnten verschiedene funktionalisierte Benzylalkohole und aliphatische Alkohole mit *o*-Diaminobenzol sowie Methyl- und Methoxy-substituierten, aromatischen Diaminen zu den entsprechenden Benzimidazolen umgesetzt werden. Olefinische funktionelle Gruppen am aliphatischen Alkohol wurden ebenso toleriert wie Chloro-Substituenten am Benzylalkohol. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass mono-N-alkylierte aromatische Diamine ebenfalls gut zugängliche Edukte für die Benzimidazolsynthese sind.

Mit den vorab gewonnen Erkenntnissen in der Benzimidazolsynthese haben wir dann die absolute Selektivität des P,N,P-Iridium(I)(COD)-Komplexes genutzt, um *o*-Diaminobenzol mit verschiedenen α -Diolen selektiv zu Chinoxalinen umzusetzen. Mit den optimierten Reaktionsbedingungen, 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), 1,2-Diol (8.8 mmol), Präkatalysatorbeladung (0.06 mol%), KO^tBu (16.0 mmol), THF (26 mL), 90 °C und 24 h in einem Reaktionskolben mit semipermeabler Membran, war es möglich, die adressierten Chinoxaline in guten bis sehr guten Ausbeuten zu isolieren.



Mit einer Präkatalysatorbeladung von nur 0.06 mol% war es möglich, beide OH-Gruppen von 1,2-Diolen zu oxidieren und mit *o*-Diaminen zu Chinoxalinen umzusetzen. Diese Reaktion erfolgt wesentlich schneller als die Benzimidazolsynthese, woraus eine sehr geringe Katalysatorbeladung resultiert. Die gewünschten Produkte wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Es konnten eine Vielzahl verschiedener aliphatischer 1,2-Diole zu den entsprechenden Chinoxalinen umgesetzt werden, ebenso disubstituierte 1,2-Diole und 1,2-Diole mit voluminösen Substituenten. Nur bei einzelnen Reaktionen musste die Katalysatorbeladung geringfügig erhöht werden oder man musste das Verhältnis von Diamin zu Diol anpassen.

Synthese *meta*-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

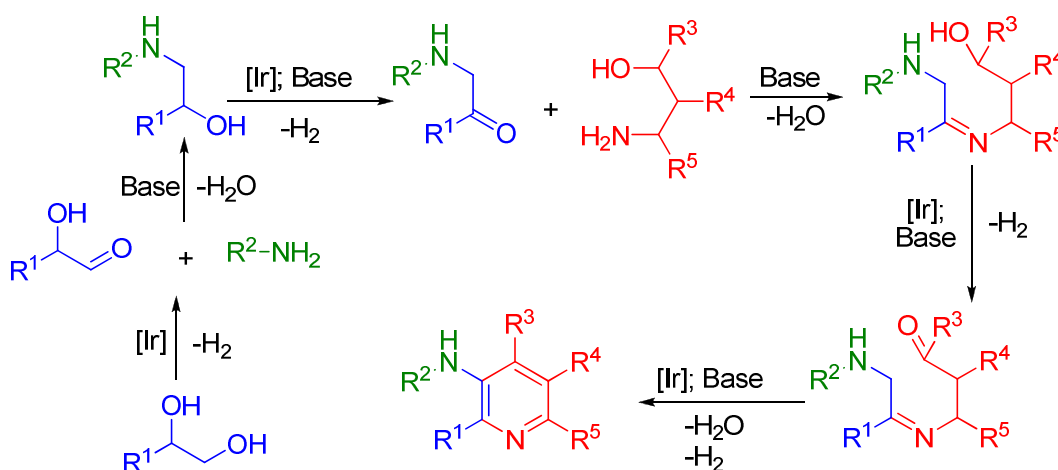
T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 371 - 374; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 377 - 381.

Basierend auf der Verknüpfung von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen wurde erfolgreich eine neuartige Syntheseroute entwickelt, um in *ortho*-Position aminofunktionalisierte Pyridine zu entwickeln.

Zuerst synthetisierten wir verschiedene β -Aminoalkohole durch Alkylierung von aromatischen oder aliphatischen Aminen mit 1,2-Diolen. Die Optimierung der Reaktionsbedingungen erfolgte anhand der Reaktion von Anilin mit Butan-1,2-diol. Mit Diglyme als Lösungsmittel, einem Anilin zu Butan-1,2-diol Verhältnisses von

1 : 3, 130 °C Reaktionstemperatur, 0.2 Mol-% Präkatalysatorbeladung und 2 eq. KO^tBu haben wir die Methode zur Synthese von sieben β-Aminoalkoholen verwendet.

Als nächstes untersuchten wir die katalysierte Reaktion von β-Aminoalkoholen mit γ-Aminoalkoholen. Mit den optimierten Reaktionsbedingungen von 3.0 mol-% Präkatalysatorbeladung, β-Aminoalkohol zu γ-Aminoalkohol Verhältnis (4 : 1), 1.0 eq. NaO^tBu, in THF und bei einer Reaktionstemperatur von 24 h bei 90 °C, gefolgt von zusätzlichen 24 h bei 130 °C konnten wir 3-Aminopyridine in nahezu quantitativer Ausbeute isolieren.

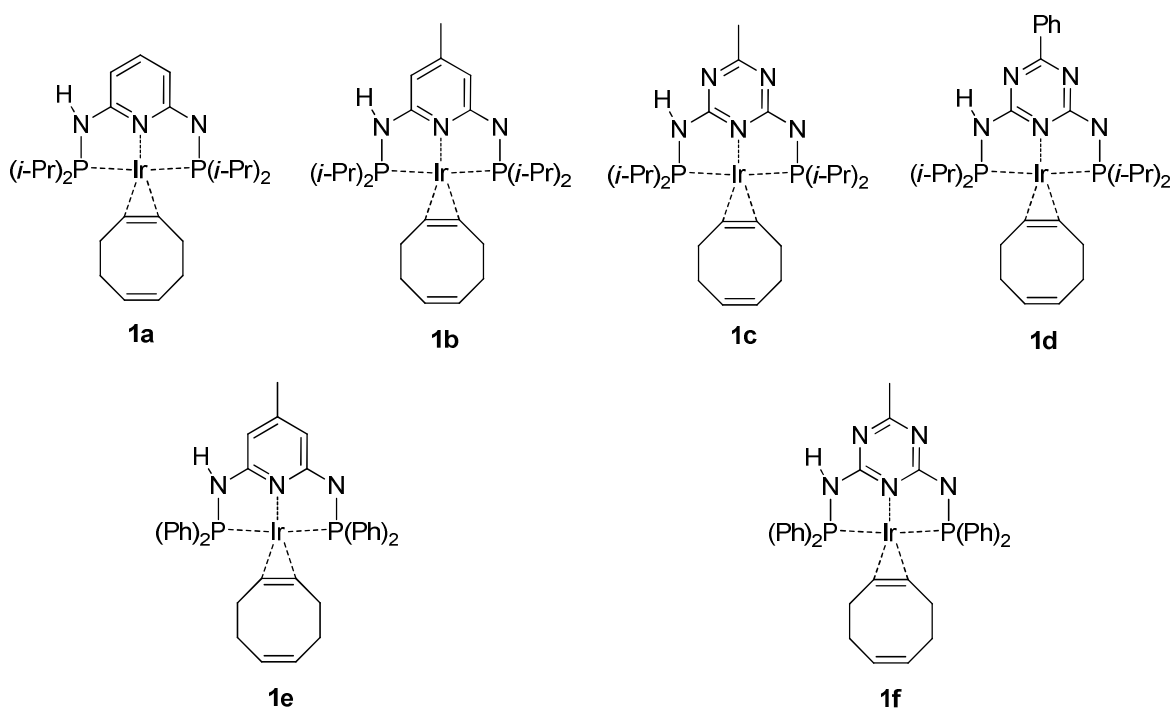


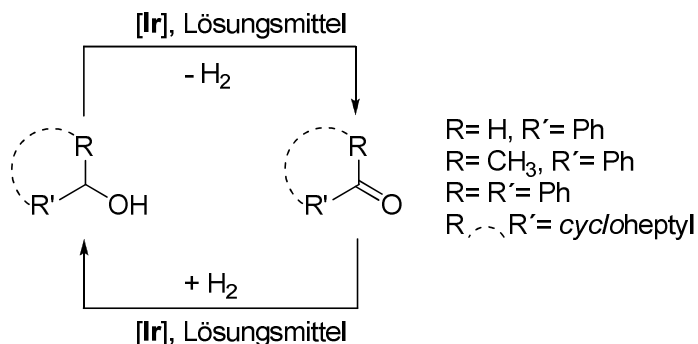
Mit einer einfachen 2-Schritt-Eintopfsynthese konnten regioselektiv 2,3,6-/ 2,3,5-trisubstituierte und 2,3-disubstituierte 3-Aminopyridine unter Freisetzung von elementarem Wasserstoff synthetisiert werden. Ein großes Spektrum an organischen Funktionalitäten wird von dieser Synthesevariante toleriert. Besonders einfach können alkylierte oder arylierte Aminofunktionen in *meta* Position eingefügt werden, die auf anderem Weg nur schwierig zu realisieren sind. 20 bisher nicht bekannte Pyridine und ein 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridin konnten auf diesem Weg synthetisiert werden.

Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

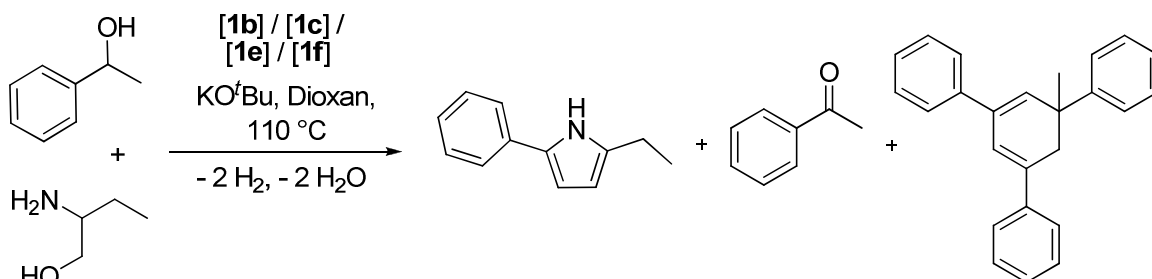
Toni Hille, Sonja Amschler, Torsten Irrgang, Rhett Kempe, *liegt als Manuskript vor.*

Nach intensiver Forschung unserer Arbeitsgruppe auf dem Gebiet der Heterozyklensynthese und unter Anwendung des nachhaltigen ADC-Konzepts, soll nun der von uns postulierte Initiierungsschritt, die Alkoholdehydrierung, genauer untersucht werden. Dieser wurde bereits von der Wang Gruppe quantenchemisch als solcher bestätigt. Als fundamentaler Schritt bei der Heterozyklensynthese gilt die Dehydrierung des Alkohols. Wir untersuchten den Einfluss der elektronischen und sterischen Struktur des P,N,P-Liganden auf die katalytische Performanz des Iridiumkatalysators bei der Dehydrierung von Alkoholen. Unterschiedlich substituierte P,N,P-Ligand stabilisierte Iridiumkatalysatoren wurden dazu in der Hydrierung von Ketonen und in der Dehydrierung von Alkoholen getestet.





Bei der Dehydrierung von unterschiedlich sterisch abgeschirmten Alkoholen zeigte sich kein deutlicher Zusammenhang der Katalysatorperformanze mit der Ligandenstruktur. Dies korrespondiert direkt mit der guten Hydrierfähigkeit der verwendeten Katalysatoren. Pyridin-basierte Katalysatorsysteme sind wesentlich effizientere Hydrierkatalysatoren als triazin-basierte Katalysatoren. Zum besseren Verständnis dieses Befundes wurde die Pyrrolsynthese kinetisch mit verschiedenen Ligandmotiven untersucht.



[Ir]-Katalysatoren, die mit Isopropyl-substituierten Liganden stabilisiert sind, erreichen in der Katalyse wesentlich schneller den ‚Resting-State‘ als [Ir]-Katalysatoren, die mit Phenyl-substituierten Ligandsystemen stabilisiert sind. Wohingegen [Ir]-Katalysatoren, die mit Phenyl-substituierten Ligandsystemen stabilisiert sind, keine detektierbaren Nebenprodukte während der Synthese bilden.

Individueller Beitrag zu den gemeinsamen Publikationen

Die in meiner Doktorarbeit vorgestellten Ergebnisse wurden in kollegialer Zusammenarbeit angefertigt und publiziert oder liegen, wie gekennzeichnet, als Manuskript vor. Im Folgenden werde ich meinen Beitrag und den Beitrag der Coautoren zu den Publikationen darlegen. Mit einem hochgestellten Stern wird der Korrespondenzautor gekennzeichnet.

Kapitel 4

Diese Arbeit wurde in *Chemistry-A European Journal (Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569 - 5572) mit dem Titel **“Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung”** publiziert.

Autoren: Toni Hille, Torsten Irrgang, Rhett Kempe*

Ich synthetisierte und charakterisierte die Liganden, Komplexe und chemischen Verbindungen selbst und entwickelte das katalytische Protokoll. Ebenfalls führte ich die NMR-Studien und massenspektroskopischen Untersuchungen durch. Ich schrieb die Publikation in Zusammenarbeit mit Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe. Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe standen zur wissenschaftlichen Diskussion der Ergebnisse zur Verfügung und korrigierten das Manuskript.

Kapitel 5

Diese Arbeit wurde in *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 371 - 374; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 377 - 381 mit dem Titel **“Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen”** publiziert.

Autoren: Toni Hille, Torsten Irrgang, Rhett Kempe*

Ich synthetisierte und charakterisierte die Liganden, Komplexe und Produkte selbst und entwickelte das katalytische Protokoll. Ebenfalls führte ich die NMR-

Studien und massenspektroskopischen Untersuchungen durch. Ich schrieb die Publikation in Zusammenarbeit mit Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe. Kerstin Zaus half bei der Synthese der 1,3-Aminoalkohole im Rahmen Ihrer Masterarbeit. Dr. Awal Noor führte die Einkristallstrukturanalyse durch. Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe standen zur wissenschaftlichen Diskussion der Ergebnisse zur Verfügung und korrigierten das Manuskript.

Kapitel 6

Diese Arbeit liegt als Manuskript mit dem Titel **“Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation”** vor.

Autoren: Toni Hille, Sonja Amschler, Torsten Irrgang, Rhett Kempe* *liegt als Manuskript vor.*

Ich synthetisierte und charakterisierte die Liganden und Komplexe selbst. Das katalytische Protokoll für die Hydrierungs- und Dehydrierungsreaktionen entwickelte ich und führte die kinetischen Studien durch. Ebenfalls führte ich die NMR-Studien, massenspektroskopischen Untersuchungen und die Elementaranalysen sowie GC- Messungen durch. Ich schrieb die Publikation in Zusammenarbeit mit Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe. Sonja Amschler half bei der Entwicklung der Hydrierungs-/Dehydrierungsstudien im Rahmen ihrer Bachelorarbeit. Dr. Torsten Irrgang und Prof. Dr. Rhett Kempe standen zur wissenschaftlichen Diskussion der Ergebnisse zur Verfügung und korrigierten das Manuskript.

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

Toni Hille, Torsten Irrgang, Rhett Kempe^{*[a]}

[a] T. Hille, Dr. T. Irrgang, Prof. Dr. R. Kempe, Lehrstuhl für Anorganische Chemie II, Universität Bayreuth, Universitätsstrasse 30, NW I, 95440 Bayreuth (Germany). Fax: (+49) 921552157. E-mail: kempe@uni-bayreuth.de

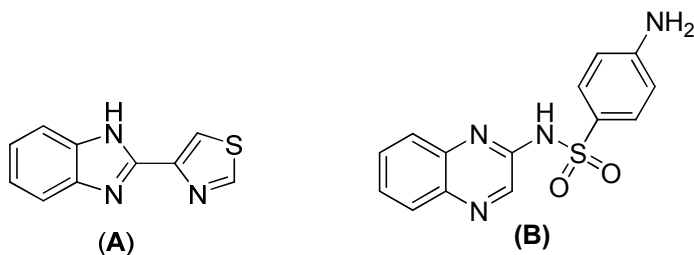
Stichwörter: akzeptorfreie Dehydrierung, Alkohole, Benzimidazole, Iridium, Chinoxaline

Publiziert in: *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569 - 5572.

Übersicht: Benzimidazole und Chinoxaline sind wichtige N-Heteroaromaten mit vielen Anwendungen in der pharmazeutischen und chemischen Industrie. Hier wird über die Synthese von beiden Substanzklassen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen (Benzimidazol) oder Diolen (Chinoxalin) berichtet. Die Reaktion durchläuft akzeptorfreie dehydrogenative Kondensationsschritte. Wasser und zwei äquivalente Wasserstoff werden während der Reaktion freigesetzt. Ein Ir Komplex, stabilisiert mit einem tridentaten P,N,P-Liganden *N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin, zeigte für beide Reaktionen die höchste katalytische Aktivität.

4.1 Einleitung

Benzimidazol und dessen Derivate sind wichtige Verbindungen.^[1-2] Sie werden als Pharmazeutika [zum Beispiel das Anthelminthika Thiabendazol **A** (Schema 1)] und als Fungizide^[3] verwendet. Weiterhin sind sie Grundchemikalien für industrielle Spezialanwendungen wie chemische UVB-Filter^[4], Pigmente^[5],



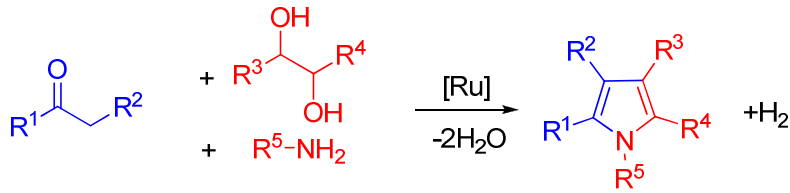
Schema 1. Beispiele für ein wichtiges Benzimidazol (A) und Chinoxalin (B).

optische Aufheller für Lacke^[6] und thermostabile Membranen in Brennstoffzellen^[7]. Ähnliche Anwendungen sind für Chinoxaline bekannt. Die Derivate des Chinoxalins sind sowohl wirksame Antineoplastika^[8], Virostatika^[9], Antidepressiva^[10], Antibiotika^{[11],[12]} als auch Coccidoistatika^[13] (Sulfaquinoxaline **B**, Schema 1) in der Veterinärmedizin und Biozide^[14]. Zusätzlich werden sie als Dyes^[15] und organische Halbleiter^[16] verwendet.

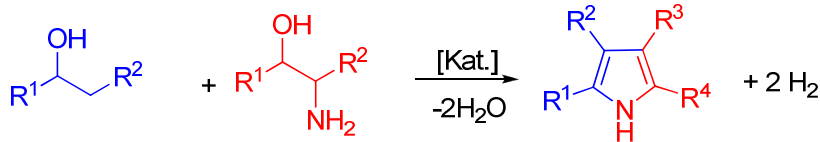
4.2 Ergebnisse und Diskussion

Die akzeptorfreie Dehydrierung ist eine elegante katalytische Synthesemethode.^[17] Es wird ein wertvolles und einfach zu entfernendes Nebenprodukt gebildet, H₂. Wird das Nebenprodukt entfernt, verschiebt sich das chemische Gleichgewicht auf die Seite der Produkte, sodass diese einfach gebildet werden. Eine besonders attraktive Version der akzeptorfreien Dehydrierung ist deren Kombination mit Kondensationsschritten (akzeptorfreie dehydrierende Kondensation- ADC). Hierbei wird die Freisetzung von H₂ mit der Eliminierung von Wasser (Kondensation) kombiniert. Kürzlich wurde die ADC genutzt, um Alkohole und Amine zu Iminen^[18] zu verknüpfen und (synthetisch sehr nützlich) um Alkohole und/oder Dirole mit Aminen oder Aminoalkoholen selektiv zu substituierten N-heteroaromatischen Verbindungen wie Pyrrolen^[19] und Pyridinen^[20] zu verknüpfen (Schema 2).

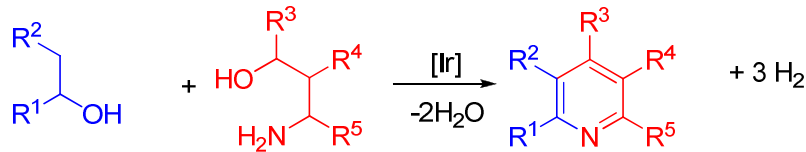
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfremde, dehydrierende Alkylierung



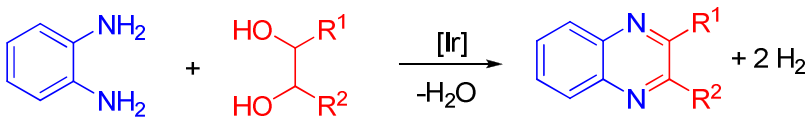
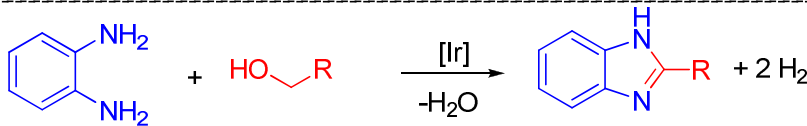
Beller und Mitarbeiter



Michlik & Kempe, Milstein und Mitarbeiter, Saito und Mitarbeiter



Michlik & Kempe, Milstein und Mitarbeiter

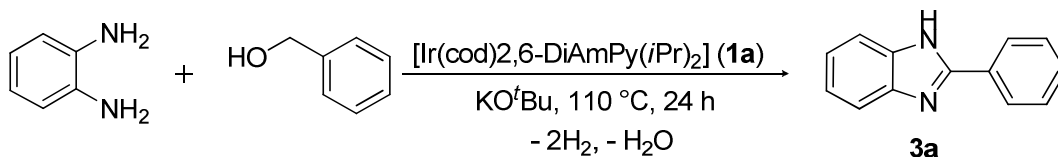


diese Arbeit

Schema 2. Stand der Forschung in der N-Heterozyklensynthese via dehydrierende Kondensation und die hier vorgestellte Benzimidazol- und Chinoxalin-Synthese.

Hier berichten wir bezüglich einer Ir-katalysierten Benzimidazol- und Chinoxalin-Synthese durch ADC, ausgehend von 1,2-Diaminobenzol und aliphatischen Alkoholen oder 1,2-Diolen. Zwei äquivalente Wasserstoff werden während der Reaktion freigesetzt.^[21] Kürzlich wurden verschiedene Syntheseprotokolle für die Synthese von Benzimidazolen^[22], basierend auf *o*-Diamine und primären Alkoholen entwickelt. Diese Protokolle benötigen Additive, die als Wasserstoffakzeptoren agieren.^[23-27] Weiterhin wurde über eine photokatalytische Version dieser Reaktion berichtet.^[28]

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

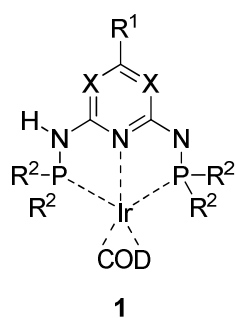


Schema 3. Testreaktion für die Optimierung der Reaktionsbedingungen.

Als eine sinnvolle Testreaktion, um die Reaktionsbedingungen herauszufinden, untersuchten wir zuerst die Bildung von 2-Phenyl-1*H*-benzo[*d*]imidazol (**3a**) aus 1,2-Diaminobenzol und Benzylalkohol (Schema 3). Als Startparameter wurden 1,2-Diaminobenzol (1.0 eq.), Benzylalkohol (1.1 eq.) und KO^tBu (1.0 eq.) in Diglyme unter Stickstoffatmosphäre (Reaktionsrohr mit angeschlossenem Gasblasenzähler) eingesetzt. Bei einer Katalysatorbeladung von 1.0 mol% (Katalysator **1a**, **Tabelle 1**) und einer Temperatur von $110\text{ }^\circ\text{C}$ für 24 h im geschlossenen System wurde eine Ausbeute von 50% erzielt. Um eine Dialkylierung des Diamins zu verhindern, wurde das Verhältnis von Alkohol zu Diamin angepasst und der Einsatz von 1.43 Äquivalenten des Diamins konnte die Ausbeute auf 88 % steigern. Ein Vergleich von THF (semipermeable Membran)^[19a] und Diglyme (Reaktionsrohr mit angeschlossenem Gasblasenzähler) als Lösungsmittel, beide unter Stickstoffgas-Atmosphäre, zeigte, dass sich Diglyme als besseres Lösungsmittel für die Reaktion eignete. Die Menge an Base, welche die Alkoholoxidation beschleunigt und den Kondensationsschritt vermittelt, wurde hinsichtlich der Benzimidazolbildung optimiert. In Abwesenheit einer Base konnte lediglich eine Ausbeute von 20 % von **3a** beobachtet werden.

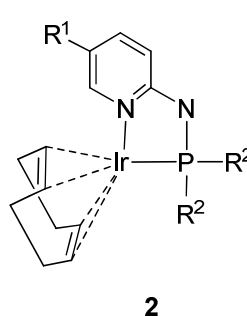
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

Tabelle 1. Katalysatoroptimierung für die Benzimidazolsynthese.^[a]



- 1a:** X=CH, R¹=H, R²= *i*Pr
1b: X=N, R¹=Me, R²= *i*Pr
1c: X=N, R¹=Me, R²= Ph
1d: X=N, R¹=Ph, R²= *i*Pr
1e: X=N, R¹=Ph, R²= *t*Bu
1f: X=N, R¹=Ph-*p*-CF₃, R²= *i*Pr
1g: X=N, R¹=Ph-*p*-CF₃, R²= Ph
1h: X=N, R¹=Ph-NH-*c*Pr, R²= *i*Pr

cPr= Cyclopropan



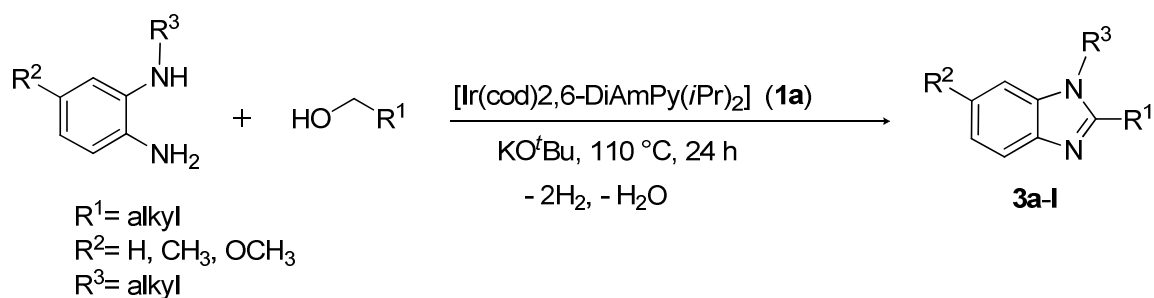
- 2a:** R¹= H, R²= *i*Pr
2b: R¹= Me, R²= Ph

Eintrag	Kat. Komplex	Ausbeute [%] ^[b]
1	1 a	88
2	1 b	47
3	1 c	38
4	1 d	44
5	1 e	75
6	1 f	48
7	1 g	68
8	1 h	65
9	1 i	31
10	1 j	26
11	[IrOMe(COD)] ₂	21
12	[IrCl(COD)] ₂	18
13	[IrCl(COD)] ₂ + 1 eq. PPh ₃	9
14	[IrCl(COD)] ₂ + 2 eq. PPh ₃	9
15	[IrCl(COD)] ₂ + 3 eq. PPh ₃	8
16	[IrCl(COD)] ₂ + 1 eq. P(C ₆ H ₁₁) ₃	24
17	[IrCl(COD)] ₂ + 2 eq. P(C ₆ H ₁₁) ₃	31
18	[IrCl(COD)] ₂ + 3 eq. P(C ₆ H ₁₁) ₃	34

[a] Reaktionsbedingungen: 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), Benzylalkohol (5.6 mmol), KO^tBu (8.0 mmol), Katalysatorbeladung 1.4 mol%, 110 °C, 24 h. [b] ermittelt *via* GC-Analyse.

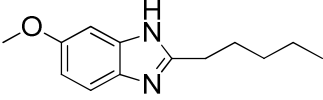
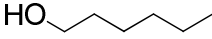
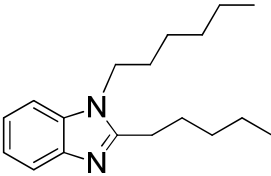
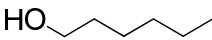
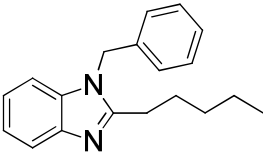
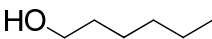
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

Tabelle 2. Substratbreite (**3a-I**) Benzimidazolsynthese.^[a]



Eintrag	Produkt	Alkohol	Ausbeute [%] ^[b]
1	3a 		85
2	3b 		56
3	3c 		68
4	3d 		81
5	3e 		96
6	3f 		95
7	3g 		95
8	3h 		89
9	3i 		78

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

10	3j			70
11	3k			91
12	3l			93

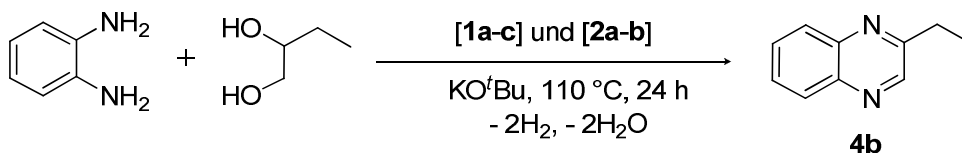
[a] Reaktionsbedingungen: 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), Alkohol (5.6 mmol), **1a** (1.4 mol%), KO^tBu (8.0 mmol), Diglyme (3 mL). [b] isolierte Ausbeuten.

Um sicher zu gehen, dass wir den besten Katalysator verwenden, wurden verschiedene P,N-Ligand-stabilisierte Ir-Komplexe und kommerziell erhältliche Ir-Präkursoren und deren Kombination mit verschiedenen Phosphanen als Katalysator untersucht. Die Ir-Präkursoren [IrOMe(COD)]₂ und [IrCl(COD)]₂ (COD=1,5-Cyclooctadien) selbst und in Kombination mit verschiedenen Phosphanliganden erbrachten keine akzeptable Ausbeute vom Produkt (Tabelle 1, Einträge 11-18). In ähnlicher Weise versagten Ir-Komplexe, die mit bidentaten P,N-Liganden stabilisiert wurden, welche aber sehr effiziente Katalysatoren in „borrowing hydrogen“ (oder hydrogen autotransfer) Reaktionen sind^[29] (Tabelle 1, Einträge 9 und 10).

Jedoch Ir-Komplexe, die mit tridentaten P,N,P-Liganden stabilisiert wurden, erreichen einen signifikant besseren Umsatz (Tabelle 1, Eintrag 1-8). Variationen der Substituenten an den Liganden zeigten **1a** als den besten Katalysator für die hier diskutierte Benzimidazolsynthese. Das freigesetzte Gas wurde als Wasserstoff identifiziert. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen und Identifizierung des besten Katalysators begannen wir die Substratbreite der Reaktion zu erforschen (Tabelle 2). Verschiedene funktionalisierte Benzylalkohole und aliphatische Alkohole wurden verwendet. Olefinische Gruppen am aliphatischen Alkohol werden toleriert (Tabelle 2, Eintrag 8). Mit Chloro-substituiertem Benzylalkohol verringert sich die beobachtete Ausbeute etwas, durch einen geringen Anteil von Dehalogenierung. Besonders bei aliphatischen Alkoholen konnte eine gute bis sehr gute Ausbeute beobachtet werden. Weiterhin

waren wir in der Lage Methyl- und Methoxy-substituierte Diamine einzuführen (Tabelle 2, Einträge 9 und 10). Die Verwendung von mono N-alkylierten Diaminen führt zu N¹-alkylierten Benzimidazolen in isolierten Ausbeuten von > 90% (Tabelle 2, Einträge 11 und 12). Basierend auf den optimierten Reaktionsbedingungen wurden 1,2-Diole mit 1,2-Diaminobenzol umgesetzt. Anstatt von 2-Hydroxyalkyl-funktionalisierten Benzimidazolen wurden Chinoxaline^[22e-g, r, 30] gebildet. Das Katalysatorsystem oxidiert beide OH-Gruppen des Diols sehr effizient, welche dann viel schneller kondensieren, als das eine Benzimidazolbildung beobachtet werden kann. Im Gegensatz zu früher veröffentlichten Übergangsmetall-katalysierten Syntheserouten, die entweder von *o*-Diaminobenzol und Diolen^[31] oder α -Hydroxyketonen^[32] ausgehen, welche aber nur in Gegenwart eines Wasserstoffakzeptors arbeiten können, präsentieren wir ein Protokoll, bei dem der Wasserstoff molekular freigesetzt wird, um Chinoxaline zu bilden. Diese neue Reaktion wurde wieder hinsichtlich der Reaktionsparameter optimiert. Die Performance des ausgewählten Katalysators ist in Tabelle 3 gezeigt.

Tabelle 3. Katalysatorscreening für die Chinoxalinsynthese.



Eintrag	Kat. Komplex	Ausbeute [%] ^[b]
1	1a	90
2	1b	49
3	1c	34
4	2a	1
5	2b	0.5

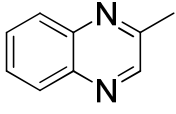
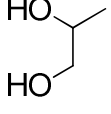
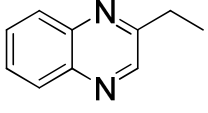
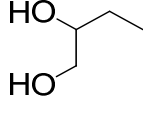
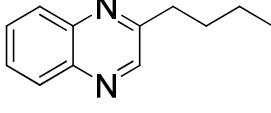
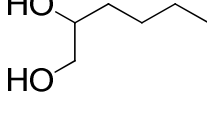
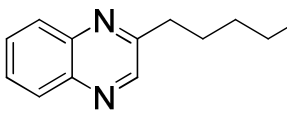
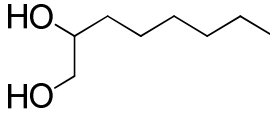
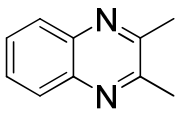
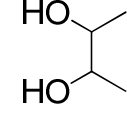
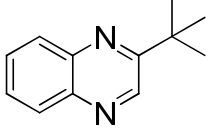
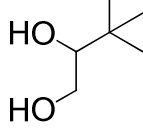
[a] Reaktionsbedingungen: 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), Butan-1,2-diol (8.8 mmol), KO^tBu (17.6 mmol), THF (26 mL), Katalysatorbeladung 0.04 mol%, 90 °C, 24 h. [b] ermittelt *via* GC-Analyse.

Die folgenden Parameter ergeben sich aus der Optimierung: Ein 1,2-Diaminobenzol zu Butan-1,2-diol Verhältnis von 1.0 zu 1.1, THF als Lösungsmittel und 2.0 Äquivalente von KO^tBu. Interessanterweise wird nur eine sehr geringe Katalysatorbeladung (0.06 mol% von **1 a**) benötigt. Die Katalyse arbeitet zuverlässig bei 90 °C für 24 h in einem Reaktionsrohr mit angeschlossener

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

semipermeabler Membran.^[19a] Die semipermeable Membran lässt selektiv nur H₂ entweichen und erlaubt ein Arbeiten in THF über dem Siedepunkt des Lösemittels. Die Syntheseroute erlaubt den Einsatz von verschiedenen 1,2-Diolen (Tabelle 4).

Tabelle 4. Substratbreite (**4a-f**) Chinoxalinsynthese.^[a]

Eintrag	Produkt	Diol	Ausbeute [%] ^[b]
1	4a 		89
2	4b 		87
3	4c 		83
4	4d 		81
5 ^[c, d]	4e 		61
6 ^[e]	4f 		77

[a] Reaktionsbedingungen: 1,2-Diaminobenzol (8.0 mmol), 1,2-Diol (8.8 mmol), **1a** (0.06 mol%), KO^tBu (16.0 mmol), THF (26 mL), 90 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeute. [c] 1,2-Diol (12.8 mmol). [d] **1a** (0.3 mol%). [e]. **1a** (0.1 mol%).

Die gewünschten Produkte wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Eine höhere Katalysatorbeladung war für disubstituierte 1,2-Diole (Tabelle 4, Eintrag 5) und monosubstituierte 1,2-Diole mit sperrigem Substituenten (Tabelle 4, Eintrag 6) nötig.

4.3 Zusammenfassung

Zusammengefasst haben wir eine neue Benzimidazolsynthese entwickelt. Aromatische Diamine und Alkohole wurden durch einen Kondensationsschritt und Freisetzung von zwei Äquivalenten H₂ verknüpft. Iridium-Komplexe, stabilisiert von tridentaten P,N,P-Liganden, sind die besten Katalysatoren für diese Reaktion. Wenn 1,2-Diole genutzt werden, ist die Oxidation beider Alkoholfunktionen und die anschließende Kondensation zu Chinoxalinen signifikant schneller als die Benzimidazolbildung.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (KE 756/23-1) unterstützt.

4.4 Quellen

- [1] T. Löscher, G. D. Burchard, *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, **2010**, p. 1055-1056.
- [2] M. Wehling, *Klinische Pharmakologie*, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, **2011**, p. 264.
- [3] C. Lamberth, J. Dinges, *Bioactive Heterocyclic Compound Classes*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2012**, p. 105-118.
- [4] P. Fritsch, *Dermatologie Venerologie*, 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin, **2004**, p. 171.
- [5] H. M. Smith, *High Performance Pigments*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2002**, p. 135-158.
- [6] B. Meuthen, A. S. Jandel, *CÖI Coating*, 2. Auflage, Friedr. Vieweg & Sohn Verlag, Wiesbaden, **2008**, p. 65.
- [7] G. G. Scherer, *Fuell Cells II*, Springer Verlag, Berlin, **2008**, p. 65-120.
- [8] S. D. Undevia, F. Innocenti, J. Ramirez, L. House, A. A. Desai, L. A. Skoog, D. A. Singh, T. Karrison, H. L. Kindler, M. J. Ratain, *Eur. J. Cancer* **2008**, *44*, 1684.
- [9] M. Loriga, S. Piras, P. Sanna, G. Paglietti, *Farmaco* **1997**, *52*, 157-166.
- [10] M. M. Badran, S. Botros, A. A. El-Gendy, N. A. Abdou, H. El-Assi, A. Salem, *Bull. Pharm. Sci. Assiut Univ.* **2001**, *24*, 135-144.
- [11] Z. Lixin, L. D. Arnold, *Natural Products: Drug Discovery and Therapeutic*

- Medicine*, Human Press, New York **2005**, p. 341.
- [12] H. D. Jakubke, N. Sewald, *Peptides from A to Z: A Concise Encyclopedia*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim **2008**, p. 378.
- [13] H. Mehlhorn, *Encyclopedia of Parasitology*, 3. Auflage, Springer Verlag, Berlin, **2008**, p. 386.
- [14] R. Sarges, H. R. Howard, R. G. Braunee, L. A. Lebel, P. A. Seymour, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2240-2254.
- [15] S. Dailey, J. W. Feast, R. J. Peace, R. C. Saga, S. Till, E. L. Wood, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2238-2243.
- [16] D. O'Brien, M. S. Weaver, D. G. Lidzey, D. D. C. Bradley, *Appl. Phys. Lett.* **1996**, *69*, 881-883.
- [17] a) D. Milstein, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 915-923; b) A. C. Marr, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 279-287; c) C. Gunanathan, D. Milstein, *Science* **2013**, *341*, 249-261.
- [18] a) B. Gnanaprakasam, J. Zhang, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1468-1471; b) N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, *30*, 4174-4179; c) C. Gunanathan, D. Milstein, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 588-602; d) M. A. Esteruelas, N. Honczek, M. Olivan, E. Onate, M. Valencia, *Organometallics* **2011**, *30*, 2468-2471; e) G. Zeng, S. Li, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10572-10580; f) C. Xu, L. Y. Goh, S. A. Pullarkat, *Organometallics* **2011**, *30*, 6499-6502; g) A. Maggi, R. Madsen, *Organometallics* **2012**, *31*, 451-455; h) H. Li, X. Wang, M. Wen, Z.-X. Wang, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *31*, 5011-5020; i) L. Tang, H. Sun, Y. Li, Z. Zha, Z. Wang, *Green Chem.* **2012**, *14*, 3422-3428; j) J. W. Rigoli, S. A. Moyer, S. D. Rearce, J. M. Schomaker, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1746-1749; k) X. Jin, Y. Liu, Q. Lu, D. Yang, J. Sun, S. Qin, J. Zhang, J. Shen, C. Chu, R. Liu, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 3776-3780; l) G. Zhang, S. K. Hanson, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 650-653; m) K. S. Sandhya, C. H. Suresh, *Organometallics* **2013**, *32*, 2926-2933; n) S. Musa, S. Fronton, L. Vaccaro, D. Gelman, *Organometallics* **2013**, *32*, 3069-3073; o) D. Cho, K. C. Ko, J. Y. Lee, *Organometallics* **2013**, *32*, 4571-4576.
- [19] a) S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 140-144; b) M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 625-629; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 597-601; c) K. Iida, T. Miura, J. Ando, S. Saito, *Org. Lett.*

- 2013**, *15*, 1436-1439; d) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4104-4107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4012-4015; e) M. Zhang, X. Fang, H. Neumann, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11384-11388.
- [20] a) S. Michlik, R. Kempe, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6450-6454; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6326-6329; b) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6632-6634; J. Schranck, A. Tlili, M. Beller, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7795-7797; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7642-7644.
- [21] Die Bildung von H₂ wurde durch GC-Analyse bestätigt. Für nähere Details in der SI lesen.
- [22] Beispiele für die Benzimidazolsynthese aus neueren Veröffentlichungen: a) L. C. R. Carvalho, E. Fernandes, M. Marques, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12544-12555; b) Y. Riadi, R. Mamouni, R. Azzalou, M. El Haddad, S. Routier, G. Guillaumet, S. Lazar, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3492-3495; c) M. M. Guru, M. A. Ali, T. Punniyamurthy, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5295-5308; d) S. Santra, A. Majee, A. Hajra, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1974-1977; e) A. Teimouri, A. N. Chermahini, H. Salavati, L. Ghorbanian, *J. Mol. Catal. A* **2013**, *373*, 38-45; f) V. Kannan, K. Sreekumar, *J. Mol. Catal. A* **2013**, *376*, 34-39; g) G. Brahmachari, S. Laskar, P. Barik, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 14245-14253; h) Y.-H. Cho, C.-Y. Lee, C.-H. Cheon, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6565-6573; i) Y. Venkateswarlu, S. R. Kumar, P. Leelavathi, *Bioorg. Med. Chem. Lett. Org. Med. Chem. Lett.* **2013**, *3*, 1-8; j) B. Yu, H. Zhang, Y. Zhao, S. Chen, J. Xu, C. Huang, Z. Liu, *Green Chem.* **2013**, *15*, 95-99; k) T.-H. Zhu, S.-Y. Wang, G.-N. Wang, S.-J. Ji, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5850-5853; l) R. Shelkar, S. Sarode, J. Nagarkar, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6986-6990; m) T. B. Nguyen, J. Le Bescont, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6218-6221; n) T. B. Nguyen, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 118-121; o) K. Bahrami, M. M. Khodaei, A. Nejati, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1237-1241; p) N. T. Jui, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11838-11841; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11624-11627; q) S. Senthilkumar, M. Kumarraja, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1971-1974; r) A. Pramanik, R. Roy, S. Khan, A. Ghatak, S. Bhar, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1771-1777; s) R. Jamatia, M. Saha, A. K. Pal,

- RSC Adv.* **2014**, *4*, 12826-12833.
- [23] Y. Ren, C. Cai, *Org. Prep. Proced. Int.* **2008**, *40*, 101-105.
- [24] a) A. J. Blacker, M. M. Farah, M. I. Hall, S. P. Marsden, O. Saidi, J. M. J. Williams, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2039-2042; b) V. R. Ruiz, A. Corma, M. J. Sabater, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 730-735.
- [25] J. N. Moorthy, I. Neogi, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3868-3871.
- [26] G. M. Raghavendra, A. B. Ramesha, C. N. Revanna, K. N. Nandeesh, K. Mantelingu, K. S. Rangappa, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5571-5574.
- [27] M. Bala, P. K. Verma, U. Sharma, N. Kumar, B. Singh, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1687-1693.
- [28] Y. Shiraishi, Y. Sugano, S. Tanaka, T. Hirai, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1700-1704; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1656-1660.
- [29] a) B. Blank, M. Madalska, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 749-758; b) B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2903-2911; c) B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3790-3799; d) B. Blank, R. Kempe, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 924-925; e) S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13193-13198; f) S. Michlik, T. Hille, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 847-862.
- [30] Beispiele für die Chinoxalinsynthese aus neueren Veröffentlichungen: a) S. Antoniotti, E. DuÇach, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3971-3973; b) C. S. Cho, W. X. Ren, S. C. Shim, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4665-4667; c) B. Madhav, S. Narayana Murthy, V. Prakash Reddy, K. Rama Rao, Y. V. D. Nageswar, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6025-6028; d) H. M. Meshram, G. Santosh Kumar, P. Ramesh, B. Chennakesava Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2580-2585; e) L. J. Martin, A. L. Marzinzik, S. V. Ley, I. R. Baxendale, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 320-323; f) B. Krishnakumar, M. Swaminathan, *J. Mol. Catal. A* **2011**, *350*, 16-25; g) W. Wang, Y. Shen, X. Meng, M. Zhao, Y. Chen, B. Chen, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4514-4517; h) C. Zhang, Z. Xu, L. Zhang, N. Jiao, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5258-5262; i) M. J. Climent, A. Corma, J. C. Hernandez, A. B. Hungria, S. Iborra, S. Martinez-Silvestre, *J. Catal.* **2012**, *292*, 118-129; j) F. Pan, T.-M. Chen, J.-J. Cao, J.-P. Zou, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2508-2510; k) H. K. Kadam, S. Khan, R. A. Kunberekhar, S. G. Tilve, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1003-1007;

- l) G. A. Meshram, S. S. Deshpande, V. A. Vala, P. A. Wagh, *Cent. Eur. J. Chem.* **2013**, *4*, 422-424; m) H. Yuan, K. Li, Y. Chen, Y. Wang, J. Cui, B. Chen, *Synlett* **2013**, *24*, 2315-2319; n) X. Li, C. Zhou, Z. Hu, X. Xu, *J. Chem. Research* **2013**, *37*, 579-581; o) A. Dandia, R. Singh, J. Joshi, S. Maheshwari, *Eur. Chem. Bull.* **2013**, *2*, 825-829; p) C.-Y. Chen, W.-P. Hu, M.-C. Liu, P.-C. Yan, J.-J. Wang, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9735-9741; q) Y. Liu, X. Chen, J. Zhang, Z. Xu, *Synlett* **2013**, *24*, 1371-1376; r) B. Karami, S. Khodabakhshi, *J. Chil. Chem. Soc.* **2013**, *58*, 1655-1658; s) M. Jafarpour, A. Rezaeifard, M. Ghahramaninezhad, T. Tabibi, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2087-2095; t) J. Wu, D. Talwar, S. Johnston, M. Yan, J. Xiao, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7121-7125; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6983- 6987; u) S. Shi, T. Wang, W. Yang, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6576-6580; v) Y. Chen, K. Li, M. Zhao, Y. Li, B. Chen, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1627-1630; w) Y. Xu, X. Wan, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 642-645; x) M. Jeganathan, A. Dhakshinamoorthy, K. Pitchumani, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1616-1620; y) M. Tajbakhsh, M. Bazzar, S. F. Ramzani, M. Tajbakhsh, *Appl. Clay Sci.* **2014**, *88-89*, 178-185; z) B. China Raju, K. V. Prasad, G. Saidachary, B. Sridhar, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 420-423.
- [31] C. S. Cho, S. G. Oh, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5633-5636.
- [32] a) S. A. Raw, C. D. Wilfred, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **2003**, *18*, 2286-2287; b) S. A. Raw, C. D. Wilfred, R. J. K. Taylor, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 788-796; c) S. Y. Kim, K. H. Park, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2005**, *10*, 1321-1323; d) R. S. Robinson, R. J. K. Taylor, *Synlett* **2005**, *6*, 1003-1005; e) S. Sithambaram, Y. Ding, W. Li, X. Shen, F. Gaenzler, S. L. Suib, *Green Chem.* **2008**, *10*, 1029-1032; f) A. Kim, D. Shin, M. Kim, C. Yoon, H. Song, K. H. Park, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 1279-1283.

4.5 Ergänzende Informationen

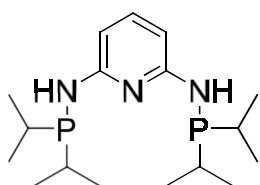
Allgemeine Durchführung

Alle Reaktionen wurden unter einer trockenen Argon- oder Stickstoffatmosphäre, mit Standard-Schlenk oder Gloveboxtechnik durchgeführt. Halogenierte Lösungsmittel wurden über P_2O_5 getrocknet und Lösungsmittel die keine Halogene enthalten wurden über Natriumbenzophenonketyl getrocknet. Deuterierte Lösungsmittel wurden bei Cambridge Isotope Laboratories gekauft, entgast und über Molekularsieb gelagert und destilliert. Alle Chemikalien wurden von kommerziellen Anbietern gekauft, mit einer Reinheit von mindestens 95 % und ohne weitere Aufreinigung verwendet. NMR-Spektren wurden mit einem INOVA 400 und 300 MHz Spektrometer aufgenommen. Chemische Verschiebungen werden in ppm in Relation zum deuterierten Lösungsmittel angegeben. Elementaranalysen wurden an einem Vario Elementar EL III durchgeführt. GC-Analysen wurden an einem Agilent 6890N Network GC System, bestückt mit einer HP-5 Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt. GC/MS-Analysen wurden an einem Agilent 7890A/MSD 5975C System, bestückt mit einer HP-5 MS Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt.

H₂-Nachweis

Der während der Benzimidazol und Chinoxalinsynthese freigesetzte H₂ wurde aufgefangen und *via* GC gemessen. Die Wasserstoff-GC wurde an einem Agilent 6890N Network GC System, bestückt mit einer HP-PLOT Molesieb Säule (30 m x 0.32 mm x 25 μ m) und TCD (Trägergas Argon) durchgeführt.

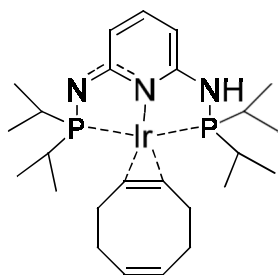
Synthese von *N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin (Py(NHP(*i*Pr)₂)₂)



Pyridin-2,6-diamin (2.18 g, 20.0 mmol) wurde in 250 mL THF vorgelegt und Triethylamin (6.2 mL, 44.0 mmol) hinzugegeben und dann die Lösung auf 0 °C gekühlt. Chlorodiisopropylphosphin (6.7 mL, 42.0 mmol) anschließend mit einer

Spritze langsam zutropfen. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und dann über Nacht bei 50 °C gerührt. Die Suspension wurde über einen Glasfilter gefiltert und mit 50 mL THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum eingengt, in Toluol umkristallisiert, ergibt N^2,N^6 -Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin als farbloses Öl. Ausbeute: 6.41 g = 18.8 mmol = 94 %. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 7.23 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.39 (dd, J = 7.9 Hz, 2.1 Hz, 2H), 4.34 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 1.69 - 1.82 (m, 4H), 0.98 - 1.11 (m, 24H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 159.5 (d, J = 19.3 Hz), 140.0, 98.5 (d, J = 18.3 Hz), 26.9 (d, J = 11.6 Hz), 19.0 (d, J = 19.9 Hz), 17.4 (d, J = 8.0 Hz) ppm. $^{31}\text{P NMR}$ (160 MHz, THF_{d_8} , 298 K): δ = 48.23 ppm; **Elementaranalyse**: berech. (%) für $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{P}_2$ (341.41): C 59.89, H 9.74, N 12.31; gefunden C 60.01, H 10.18, N 11.83.

Synthese von $[\text{Py}(\text{NP}(\text{iPr})_2)(\text{NHP}(\text{iPr})_2)\text{Ir}(\text{COD})]$ (1a)



$[\text{IrOMe}(\text{COD})]_2$ (2.648 g, 4.0 mmol) in 100 mL THF vorlegen und anschließend eine Lösung von $(\text{Py}(\text{NHP}(\text{iPr})_2)_2)$ (2.731 g, 8.0 mmol) gelöst in THF zutropfen. Man erhält eine rote Lösung. Die Lösung dann bei 50 °C über Nacht rühren. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und man erhält einen tiefroten Feststoff in quantitativer Ausbeute. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 6.89 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 5.72 - 5.90 (m, 1H), 4.47 (s_{br.}, 1H), 3.81 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 2.32 - 2.48 (t, J = 5.3 Hz, 4H), 2.16 - 2.31 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 2.02 - 2.32 (m, 4H), 1.53 - 1.79 (m, 4H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 1.16 (s, 24H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 138.7 (t, J = 2.2 Hz), 130.8, 51.9, 37.2 (t, J = 3.9 Hz), 32.5, 30.0 (t, J = 16.5 Hz), 18.2 (t, J = 2.2 Hz), 16.8 ppm. $^{31}\text{P NMR}$ (160 MHz, THF_{d_8} , 298 K): δ = 90.56, 90.40 ppm; **Elementaranalyse**: berech. (%) für $\text{C}_{25}\text{H}_{44}\text{IrN}_3\text{P}_2$ (640.80): C 46.86, H 6.92, N 6.56; gefunden: C 46.98, H 6.89, N 6.42.

Benzimidazol Produkte

Optimierung der Reaktionsbedingungen:

Tabelle 1. Verhältnis 1,2-Diaminobenzol : Benzylalkohol

Eintrag	Diamin : Alkohol	Ausbeute [%] ^a
1	1.0 eq. : 1.1 eq.	50
2	1.0 eq. : 1.0 eq.	54
3	1.0 eq. : 0.9 eq.	60
4	1.0 eq. : 0.8 eq.	79
5	1.0 eq. : 0.7 eq.	88

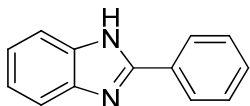
Reaktionsbedingungen: 1.0 eq. KO^tBu, 1.0 mol % **1a**, Diglyme, Reaktionsrohr mit angeschlossenem Gasblasenzähler, Temperatur 110 °C, 24 h. ^aermittelt via GC.

Tabelle 2. Lösungsmittelscreening

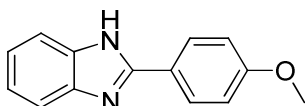
Eintrag	LM [mL]	Ausbeute [%] ^a
1	THF/5.0	52
2	THF/10.0	57
3	THF/15.0	61
4	THF/20.0	64

Reaktionsbedingungen: 1.43 eq. 1,2-Diaminobenzol, 1.0 eq. Benzylalkohol, 1.43 eq. KO^tBu, 1.4 mol % **1a**, angelegte Temperatur 110 °C, 24 h. ^aermittelt via GC.

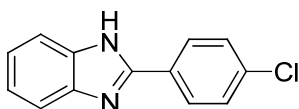
Allgemeine Durchführung: In einem Reaktionsrohr werden Katalysator **1a**, Lösungsmittel, Alkohol, 1,2-Diaminobenzol und KO^tBu zusammengeben. Das Reaktionsrohr wurde mit einem Gasblasenzähler verschlossen (zum Druckausgleich) und dann für 24 h erhitzt und gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gekühlt wurde, wird es mit 2 mL Wasser, 2 mL EtOAc und 5 mL THF gequencht. Die organische Phase wird dreimal mit 30 mL EtOAc extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ca. 20 mL Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und der Rückstand mit Säulenchromatographie weiter gereinigt.



3a: 2-Phenyl-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Phenylmethanol (582 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:Et₂O. C₁₃H₁₀N₂ (194.23) Ausbeute: 0.924 g = 4.76 mmol = 85 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-d₆, 296 K): δ = 11.68 (s_{br.}, 1H), 8.11 - 8.26 (m, 2H), 7.31 - 7.48 (m, 3H), 7.23 - 7.38 (m, 2H), 7.04 - 7.22 (m, 2H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO-d₆, 296 K): δ = 155.9, 132.4, 130.2, 127.6, 124.0, 122.6, 118.0, 109.1, 104.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 194 (100, M⁺), 104 (4), 90 (6), 76 (5), 63 (9).

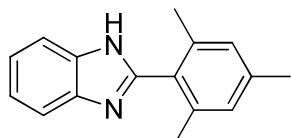


3b: 2-(4-Methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), (4-Methoxyphenyl)methanol (697 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:Et₂O. C₁₄H₁₂N₂O (224.26) Ausbeute: 0.703 g = 3.14 mmol = 56 % als weißer Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-d₆, 296 K): δ = 11.73 (s_{br.}, 1H), 8.05 - 8.13 (m, 2H), 7.57 - 7.65 (m, 1H), 7.33 - 7.42 (m, 1H), 7.07 - 7.14 (m, 2H), 6.98 - 7.05 (m, 2H), 3.83 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO-d₆, 296 K): δ = 161.3, 151.8, 128.0, 123.7, 121.9, 121.4, 119.2, 114.1, 110.4, 54.8, 29.6 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 224 (100, M⁺), 209 (40), 193 (2), 181 (30), 90 (6).

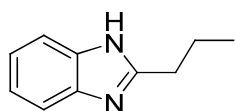


3c: 2-(4-Chlorophenyl)-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), (4-Chlorophenyl)methanol (798 mg, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:3 Pentan:Et₂O. C₁₃H₉ClN₂ (228.68) Ausbeute: 0.870 g = 3.81 mmol = 68 % als hellgelbe Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO-d₆, 296 K):

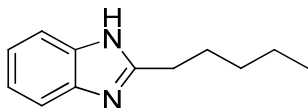
δ = 11.85 (s_br., 1H), 8.08 - 8.20 (m, 2H), 7.60 - 7.72 (m, 1H), 7.46 - 7.55 (m, 2H), 7.35 - 7.45 (m, 1H), 7.05 - 7.21 (m, 2H) ppm. **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3 , 296 K): δ = 168.4, 151.4, 136.2, 130.9, 130.4, 129.9, 129.6, 128.9, 127.5, 122.7, 77.2, 30.5 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 228 (100, M^+), 192 (13), 90 (8), 76 (6), 63 (13).



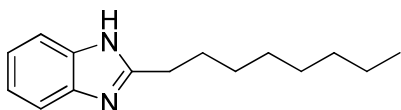
3d: 2-Mesityl-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Mesitylmethanol (841 mg, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:1 Pentan: Et_2O . $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (236.31) Ausbeute: 1.072 g = 4.54 mmol = 81 % als weißer Feststoff. **^1H NMR** (300 MHz, CDCl_3 , 296 K): δ = 11.84 (s_br., 1H), 7.52 - 7.60 (m, 1H), 7.28 - 7.37 (m, 1H), 7.08 - 7.16 (m, 2H), 6.92 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.08 (s, 6H) ppm. **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3 , 296 K): δ = 152.6, 145.4, 139.5, 138.7, 135.7, 130.6, 129.7, 122.7, 121.9, 120.2, 111.5, 21.4, 20.3 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 236 (100, M^+), 220 (18), 117 (8), 118 (4), 103 (8), 76 (8).



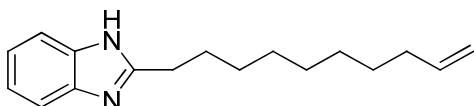
3e: 2-Propyl-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Butan-1-ol (520 μL , 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:1 Pentan: Et_2O . $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (160.22) Ausbeute: 0.861 g = 5.37 mmol = 96 % als farblose Kristalle. **^1H NMR** (300 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 11.66 (s_br., 1H), 7.38 - 7.46 (m, 1H), 7.00 - 7.11 (m, 2H), 2.84 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.79 - 1.95 (m, 2H), 0.99 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ppm. **^{13}C NMR** (75 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 155.8, 122.0, 115.3, 32.1, 30.5, 22.5, 14.4 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 160 (16, M^+), 145 (22), 132 (100), 118 (4), 103 (7), 76 (10).



3f: 2-Pentyl-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Hexan-1-ol (698 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:EtOAc. C₁₂H₁₆N₂ (188.27) Ausbeute: 1.001 g = 5.32 mmol = 95 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 298 K): δ = 7.44 - 7.63 (m, 2H), 7.14 - 7.24 (m, 2H), 2.92 - 3.00 (t, *J* = 7.91 Hz, 2H), 1.80 - 1.93 (q, *J* = 7.31 Hz, 2H), 1.23 - 1.41 (m, 4H), 0.76 - 0.96 (t, *J* = 7.19 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 298 K): δ = 156.3, 139.3, 122.4, 115.0, 32.1, 29.8, 28.6, 22.9, 14.2 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 188 (14, M⁺), 159 (14), 145 (59), 132 (100), 118 (5), 104 (6), 77 (9).

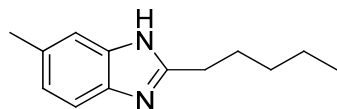


3g: 2-Heptyl-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Octan-1-ol (878 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. C₁₄H₂₀N₂ (216.32) Ausbeute: 1.151 g = 5.32 mmol = 95 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 11.31 (s_br., 1H), 7.29 - 7.52 (m, 2H), 7.00 - 7.08 (m, 10H), 2.78 - 2.88 (m, 2H), 1.77 - 1.91 (m, 2H), 1.21 - 1.47 (m, 8H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 155.8, 121.9, 104.1, 32.9, 30.5, 30.4, 30.2, 30.1, 29.2, 23.7, 14.6 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 215 (12, M⁺), 201 (2), 187 (18), 173 (8), 159 (8), 145 (54), 132 (100).

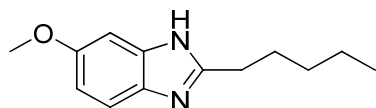


3h: 2-(Dec-9-enyl)-1H-benzo[d]imidazol: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Undec-10-en-1-ol (1125 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:Et₂O. C₁₇H₂₄N₂ (256.39) Ausbeute: 1.277 g = 4.98 mmol = 89 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 296 K): δ = 11.65 (s_br., 1H), 7.41 (s_br., 2H), 6.99 - 7.11 (m, 2H), 5.68 - 5.86 (m, 1H), 4.82 -

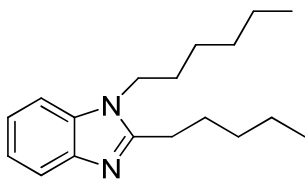
5.01 (m, 2H), 1.96 - 2.06 (m, 2H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 1.23 - 1.36 (m, 12H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, THF d_8 , 296 K): δ = 155.9, 139.9, 122.0, 114.7, 34.9, 30.5, 30.4, 30.2, 30.2, 30.1 ppm. MS (70 eV, EI); m/z (%): 256 (6, M^+), 215 (6), 187 (10), 159 (16), 145 (52), 132 (100), 77 (4).



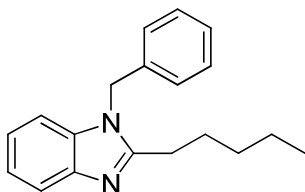
3i: 6-Methyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol: 4-Methyl-1,2-diaminobenzol (977 mg, 8.0 mmol), Hexan-1-ol (698 μL , 5.6 mmol), KO t Bu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 $^\circ\text{C}$. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:4 Pentan:EtOAc. C $_{13}$ H $_{18}$ N $_2$ (202.30) Ausbeute: 0.883 g = 4.36 mmol = 78 % als hellgrauer Feststoff. ^1H NMR (300 MHz, C $_6$ D $_6$, 299 K): δ = 13.35 (s $_{br.}$, 1H), 7.65 - 7.71 (d, J = 7.91 Hz, 1H), 7.58 - 7.62 (s, 1H), 6.99 - 7.10 (d, J = 8.20 Hz, 1H), 2.96 - 3.14 (t, J = 7.61 Hz, 2H), 2.28 - 2.38 (s, 3H), 1.86 - 2.00 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 1.10 - 1.33 (m, 4H), 0.70 - 0.80 (t, J = 7.32 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, C $_6$ D $_6$, 299 K): δ = 156.5, 139.9, 138.5, 132.3, 124.4, 115.1, 32.2, 30.1, 29.1, 23.1, 22.1, 14.4 ppm. MS (70 eV, EI); m/z (%): 202 (22, M^+), 173 (17), 159 (66), 146 (100), 131 (7), 77 (8).



3j: 6-Methoxy-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol: 4-Methoxy-1,2-diaminobenzol (1105 mg, 8.0 mmol), Hexan-1-ol (698 μL , 5.6 mmol), KO t Bu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 $^\circ\text{C}$. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:EtOAc. C $_{13}$ H $_{18}$ N $_2$ O (218.29) Ausbeute: 0.855 g = 3.92 mmol = 70 % als hellbraune Kristalle. ^1H NMR (300 MHz, C $_6$ D $_6$, 299 K): δ = 7.53 - 7.62 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 7.24 - 7.35 (d, J = 2.30 Hz, 1H), 6.94 - 7.03 (dd, J = 8.79 Hz, 2.30 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.87 - 3.03 (t, J = 7.62 Hz, 2H), 1.78 - 1.98 (q, J = 7.62 Hz, 2H), 1.09 - 1.35 (m, 4H), 0.66 - 0.84 (t, J = 7.16 Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, THF d_8 , 299 K): δ = 156.9, 155.5, 115.6, 111.2, 98.3, 68.3, 55.8, 32.5, 30.0, 28.9, 23.4, 14.4 ppm. MS (70 eV, EI); m/z (%): 218 (21, M^+), 189 (17), 175 (68), 162 (100), 147 (29), 118 (17).



3k: 1-Hexyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol: *N*¹-Hexyl-1,2-diaminobenzol (1538 mg, 8.0 mmol), Hexan-1-ol (698 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:EtOAc. C₁₈H₂₈N₂ (272.43) Ausbeute: 1.388 g = 5.21 mmol = 91 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, C₆D₆, 296 K): δ = 7.97 - 8.07 (m, 1H), 7.18 - 7.25 (m, 2H), 7.03 - 7.12 (m, 1H), 3.41 - 3.57 (t, *J* = 7.30 Hz, 2H), 2.51 - 2.67 (t, *J* = 7.50 Hz, 2H), 1.86 - 2.08 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.23 - 1.43 (m, 6H), 1.05 - 1.19 (m, 2H), 0.92 - 1.04 (m, 4H), 0.85 - 0.91 (t, *J* = 6.92 Hz, 3H), 0.76 - 0.84 (t, *J* = 6.92 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, C₆D₆, 296 K): δ = 154.9, 144.6, 136.1, 122.2, 120.5, 109.7, 43.6, 32.4, 32.0, 30.3, 27.9, 27.9, 27.1, 23.3, 23.1, 14.6, 14.5 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 272 (17, M⁺), 229 (51), 201 (100), 173 (39), 146 (68), 132 (62).



3l: 1-Benzyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol: *N*¹-Benzyl-1,2-diaminobenzol (1585 mg, 8.0 mmol), Hexan-1-ol (698 μ L, 5.6 mmol), KO^tBu (904 mg, 8.0 mmol), Diglyme 3.0 mL, **1a** (50 mg, 1.4 mol%), 24 h, 110 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:10 Pentan:Et₂O. C₁₉H₂₂N₂ (278.39) Ausbeute: 1.449 g = 5.21 mmol = 93 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, C₆D₆, 296 K): δ = 7.99 - 8.05 (dd, *J* = 7.91 Hz, 0.59 Hz, 1H), 7.17 - 7.25 (m, 1H), 7.06 - 7.13 (m, 1H), 6.91 - 6.98 (m, 4H), 6.67 - 6.75 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 2.46 - 2.57 (t, *J* = 7.51 Hz, 2H), 1.75 - 1.89 (q, *J* = 7.32 Hz, 2H), 1.11 - 1.30 (m, 4H), 0.75 - 0.85 (t, *J* = 6.91 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, C₆D₆, 296 K): δ = 155.9, 144.8, 137.6, 136.8, 129.7, 129.0, 128.7, 126.9, 122.9, 122.8, 120.8, 110.3, 47.1, 32.4, 28.2, 28.0, 23.5, 14.8 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 278 (22, M⁺), 249 (9), 235 (53), 221 (100), 207 (19), 145 (26), 131 (29), 91 (91).

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

Chinoxalin Produkte

Optimierung der Reaktionsbedingungen:

Tabelle 3. Lösungsmittelscreening

Eintrag	LM	Ausbeute [%] ^a
1	THF	63
2	Diglyme	14
3	Toluol	6
4	Dioxan	24
5	N,N'-Dimethylformamid	0

Reaktionsbedingungen: 1.0 eq. 1,2-Diaminobenzol, 1.1 eq. Butan-1,2-diol, 2.2 eq. KO^tBu, 0.2 mol % **1a**, angelegte Temperatur 110 °C, 24 h. ^aermittelt via GC.

Tabelle 4. Basenscreening.

Eintrag	Base	Ausbeute [%] ^a
1	KO ^t BU	59
2	NaO ^t BU	9
3	NaOH	9
4	KOH	18
5	KOSiMe ₃	49
6	KOAc	2
7	NaNH ₂	3

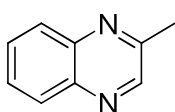
Reaktionsbedingungen: 1.0 eq. 1,2-Diaminobenzol, 1.1 eq. Butan-1,2-diol, 2.2 eq. Base, 0.2 mol % **1a**, THF, 90 °C, 24 h. ^aermittelt via GC.

Tabelle 5. Verhältnis 1,2-Diaminobenzol : Butan-1,2-diol

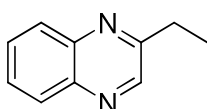
Eintrag	Diamin:Diol	Ausbeute [%] ^a
1	1.1:1.0	65
2	1.05:1.0	74
3	1.0:1.0	65
4	1.0:1.05	76
5	1.0:1.1	78

Reaktionsbedingungen: 2.2 eq. KO^tBu, 0.2 mol % **1a**, THF, 90 °C, 24 h. ^aermittelt via GC.

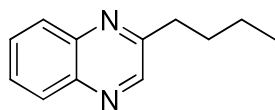
Allgemeine Durchführung: In einem Reaktionsrohr werden **1a**, Lösungsmittel, Diol, 1,2-Diaminobenzol und KO^tBu zusammengegeben. Das Reaktionsrohr wurde mit einer semipermeablen Membran verschlossen und dann für 24 h erhitzt und gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gekühlt wurde, wird es mit 2 mL Wasser, 2 mL EtOAc und 5 mL THF gequenchet. Die organische Phase wird dreimal mit 30 mL EtOAc extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ca. 20 mL Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und der Rückstand mit Säulenchromatographie weiter gereinigt.



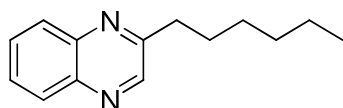
4a: 2-Methylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Propan-1,2-diol (646 μ L, 8.8 mmol), KO^tBu (1808 mg, 16.0 mmol), THF 25.6 mL, **1a** (400 μ L, 0.06 mol%, 0.0012 M in THF), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:7 Pentan:Et₂O. C₉H₈N₂ (144.17) Ausbeute: 1.026 g = 7.12 mmol = 89 % als gelbes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 8.70 (s, 1H), 7.94 - 8.05 (m, 2H), 7.64 - 7.74 (m, 2H), 2.71 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 154.5, 146.7, 142.6, 141.5, 130.2, 129.7, 129.2, 22.9 ppm. **MS** (70eV, EI); m/z (%): 144 (100, M⁺), 117 (84), 103 (7), 90 (11), 76 (40), 50 (2).



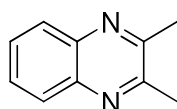
4b: 2-Ethylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Butan-1,2-diol (784 μ L, 8.8 mmol), KO^tBu (1808 mg, 16.0 mmol), THF 25.6 mL, **1a** (400 μ L, 0.06 mol%, 0.0012 M in THF), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:7 Pentan:Et₂O. C₁₀H₁₀N₂ (158.20) Ausbeute: 1.101 g = 6.96 mmol = 89 % als hellorangenes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 8.73 (s, 1H), 7.91 - 8.15 (m, 2H), 7.58 - 7.82 (m, 2H), 3.01 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.41 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 159.0, 146.3, 142.7, 141.8, 130.2, 129.7, 129.3, 129.2, 30.0, 13.4 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 158 (100, M⁺), 143 (2), 130 (36), 103 (20), 76 (26), 50 (16).



4c: 2-Butylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Hexan-1,2-diol (1045 mg, 8.8 mmol), KO^tBu (1808 mg, 16.0 mmol), THF 25.6 mL, **1a** (400 μ L, 0.06 mol%, 0.0012 M in THF), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:7 Pentan:Et₂O. C₁₂H₁₄N₂ (186.25) Ausbeute: 1.236 g = 6.64 mmol = 83 % als hellorangenes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 8.73 (s, 1H), 7.94 - 8.10 (m, 2H), 7.63 - 7.78 (m, 2H), 3.00 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.74 - 1.89 (m, 2H), 1.37 - 1.52 (m, 2H), 0.937 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 158.4, 146.6, 142.8, 141.8, 130.2, 129.7, 129.4, 129.2, 36.6, 31.9, 23.1, 14.3 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 186 (2, M⁺), 171 (100), 157 (10), 144 (25), 130 (48), 117 (18), 102 (16), 76 (34).



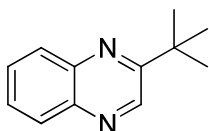
4d: 2-Hexylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (664 mg, 6.0 mmol), Octan-1,2-diol (965 μ L, 8.8 mmol), KO^tBu (1356 mg, 12.0 mmol), THF 25.6 mL, **1a** (400 μ L, 0.06 mol%, 0.0012 M in THF), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:5 Pentan:Et₂O. C₁₄H₁₈N₂ (214.31) Ausbeute: 1.388 g = 6.48 mmol = 81 % als hellorangenes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 8.73 (s, 1H), 7.96 - 8.09 (m, 2H), 7.62 - 7.78 (m, 2H), 2.98 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.77 - 1.91 (m, 2H), 1.24 - 1.49 (m, 6H), 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 158.4, 146.5, 142.8, 141.8, 130.2, 129.7, 129.4, 129.2, 36.9, 32.2, 29.8, 29.6, 23.1, 14.4 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* (%): 214 (6, M⁺), 199 (2), 185 (4), 171 (6), 157 (20), 144 (100), 129 (6), 102 (10).



4e: 2,3-Dimethylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), Butan-2,3-diol (912 μ L, 12.8 mmol), KO^tBu (1808 mg, 16.0 mmol), THF 26.0 mL, **1a** (16 mg, 0.3 mol%), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:Et₂O. C₁₀H₁₀N₂ (158.20) Ausbeute: 0.772 g = 4.88 mmol = 61 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 7.86 - 8.00 (m, 2H), 7.57 - 7.72 (m, 2H),

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

2.68 (s, 6H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, THF_d₈, 296 K): δ = 154.5, 142.3, 129.4, 129.1, 23.2 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 158 (86, M⁺), 143 (4), 117 (100), 171 (6), 76 (32).



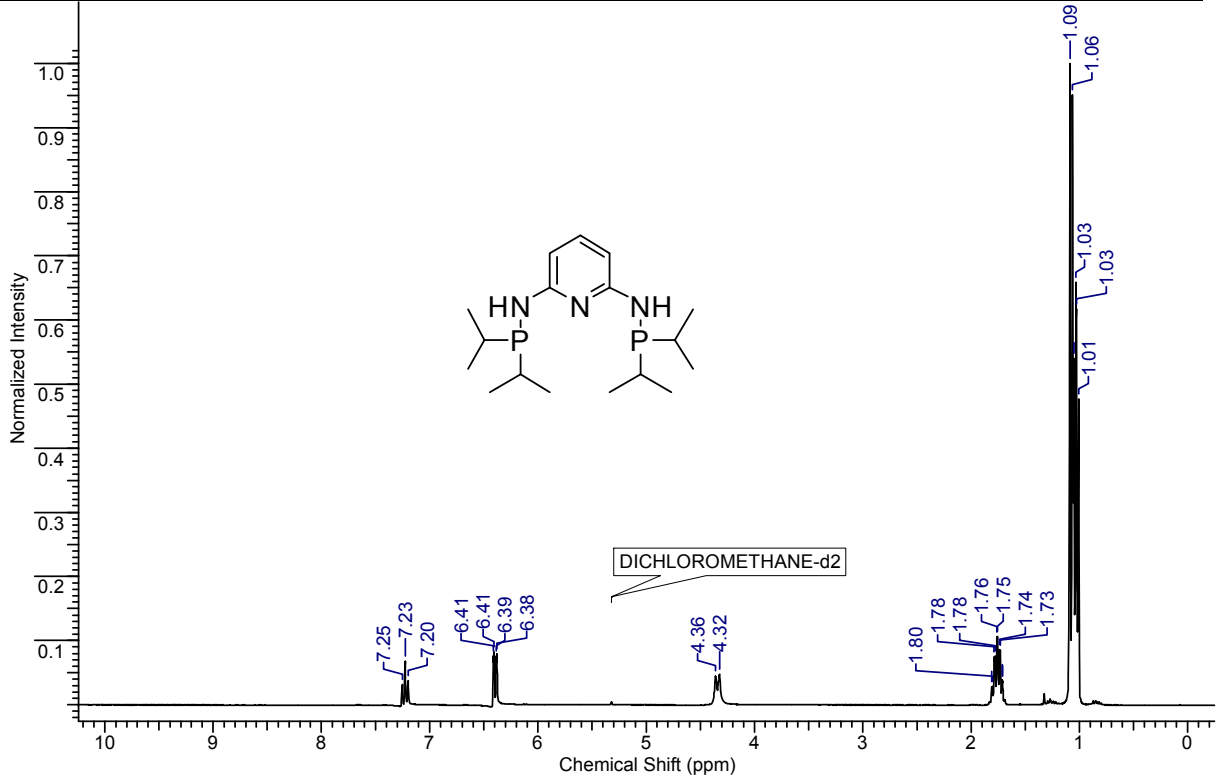
4f: 2-tert-Butylchinoxalin: 1,2-Diaminobenzol (864 mg, 8.0 mmol), 3,3-Dimethylbutan-1,2-diol (1040 μL, 8.8 mmol), KO^tBu (1808 mg, 16.0 mmol), THF 25.337 mL, **1a** (667 μL, 0.1 mol%, 0.0012 M in THF), 24 h, 90 °C. Reinigung mit Säulenchromatographie: 1:2 Pentan:Et₂O. C₁₂H₁₄N₂ (186.25) Ausbeute: 1.147 g = 6.16 mmol = 77 % als weißer Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 9.01 (s, 1H), 8.02 - 8.08 (m, 2H), 7.68 - 7.75 (m, 2H), 1.25 (s, 9H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 164.2, 144.1, 142.1, 141.5, 130.1, 129.7, 129.5, 129.3, 37.7, 30.6 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 186 (16, M⁺), 171 (100), 144 (32), 129(12), 102 (14), 76 (12).

4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

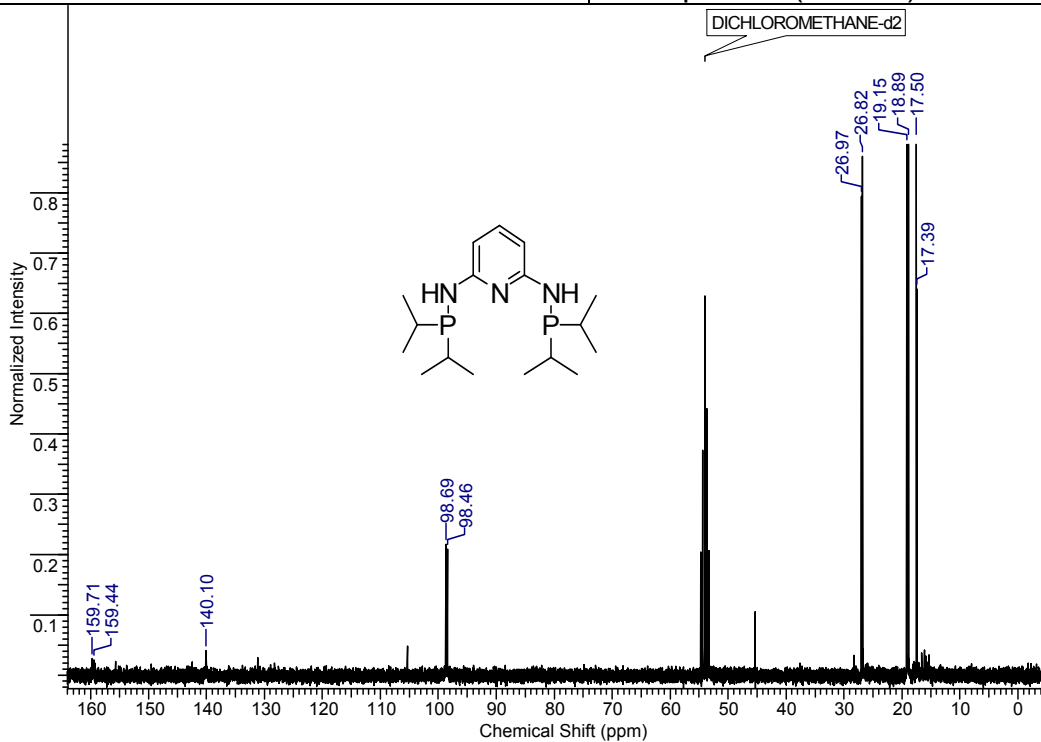
NMR-Daten

N^2,N^6 -Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin ($Py(NHP(iPr)_2)_2$)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



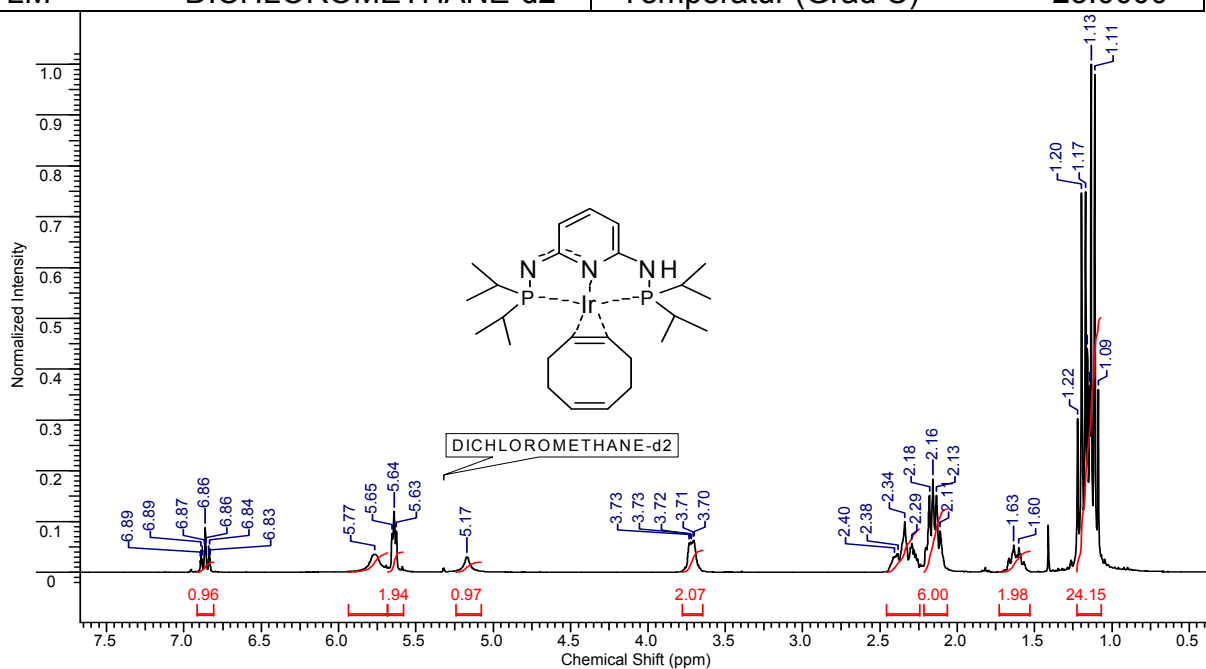
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



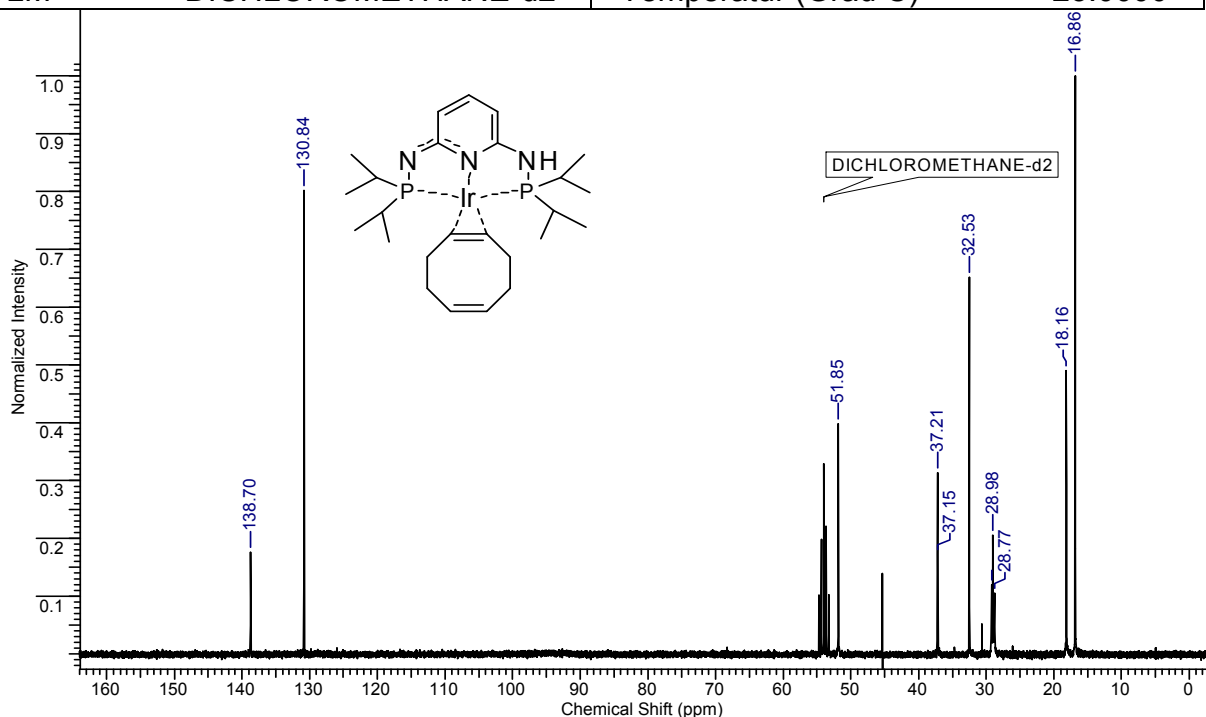
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

[Py(NP(*i*Pr)₂)(NHP(*i*Pr)₂)Ir(COD)] (Katalysator 1a)

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



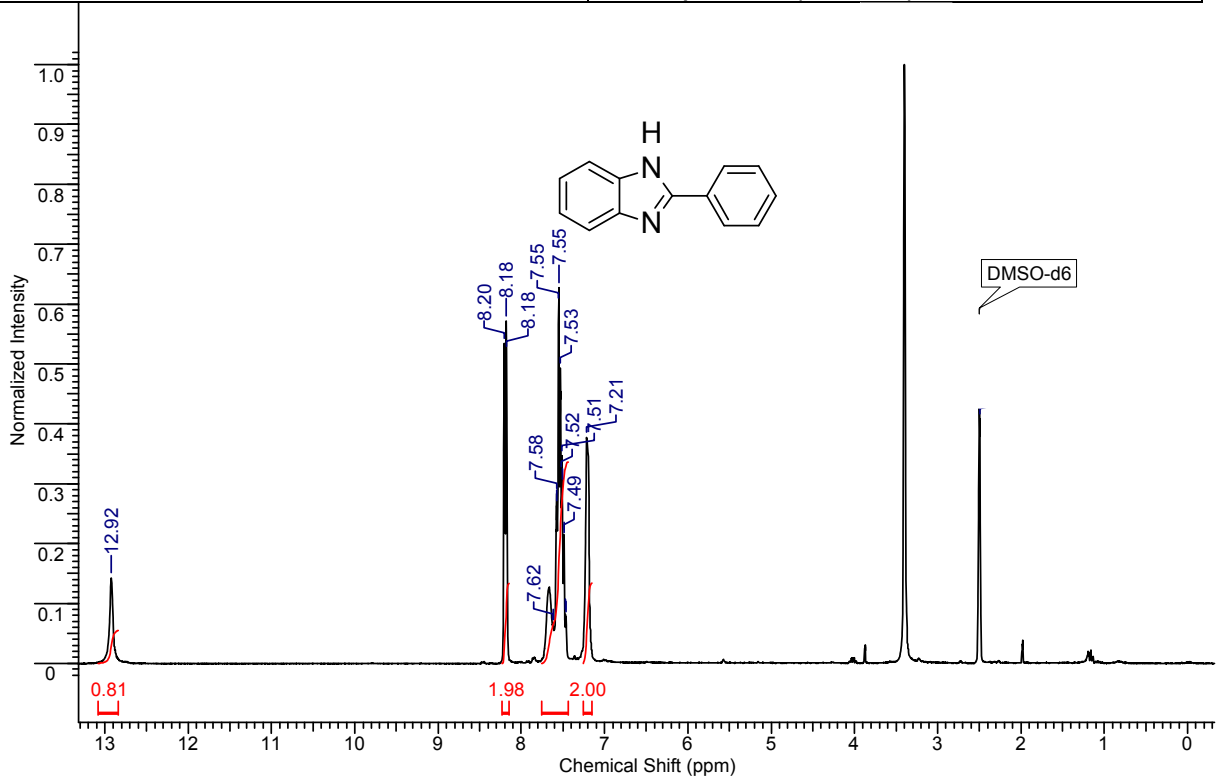
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



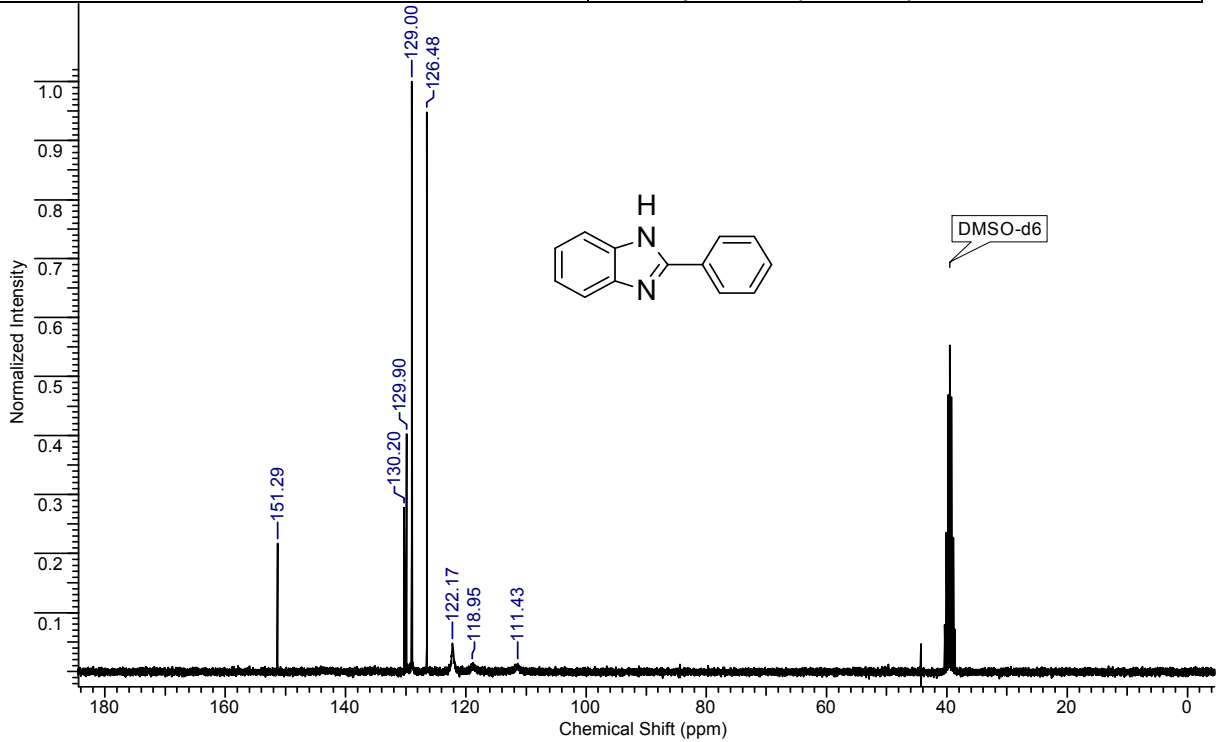
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3a: 2-Phenyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



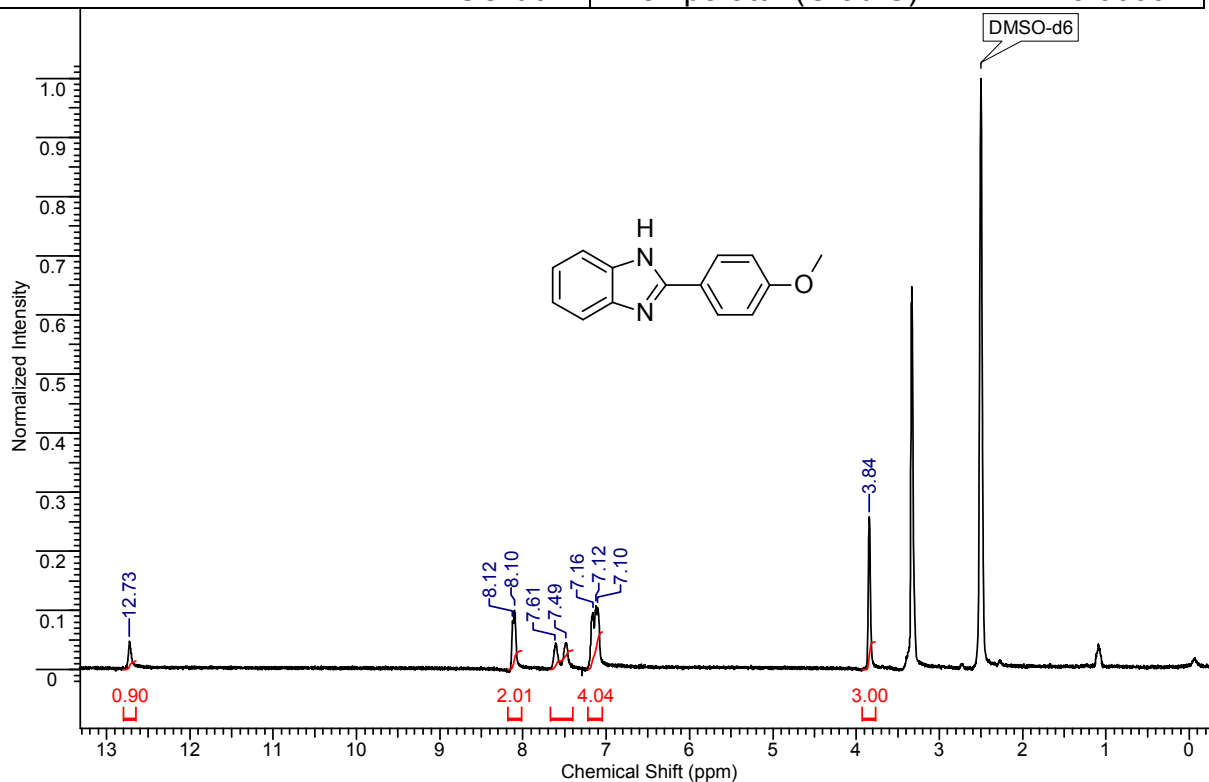
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



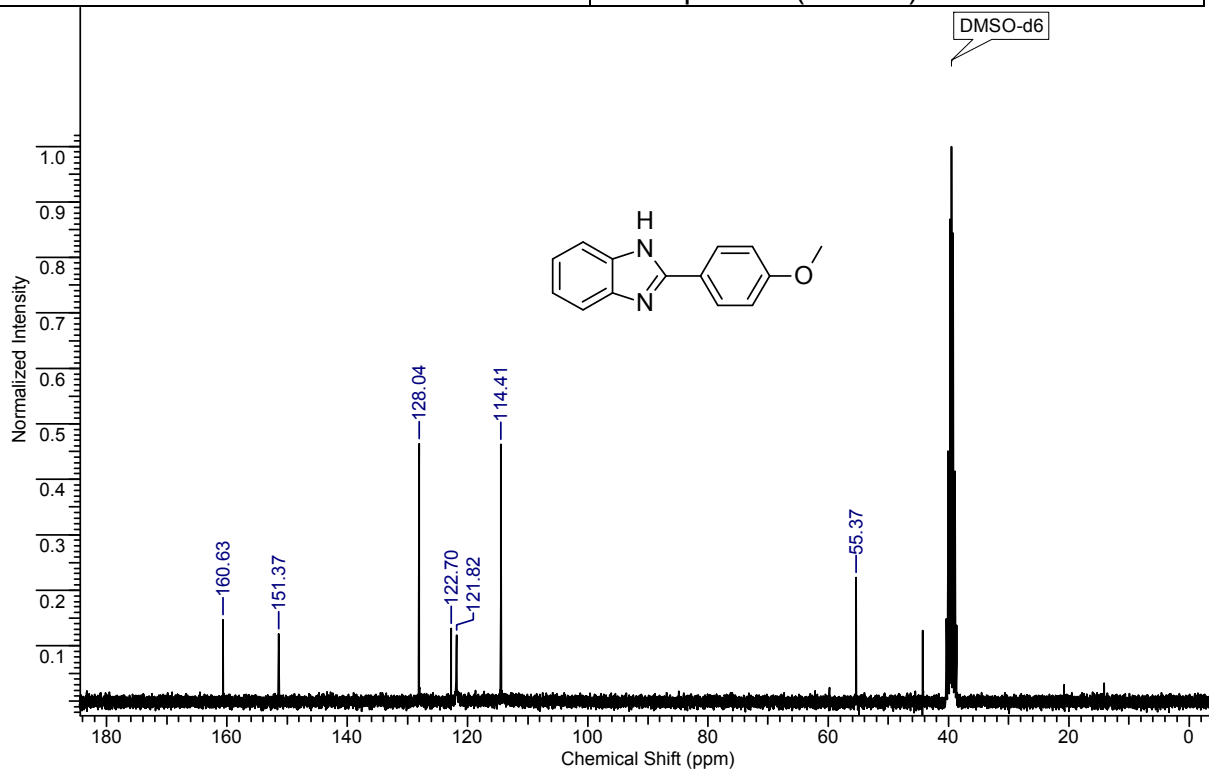
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3b: 2-(4-Methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



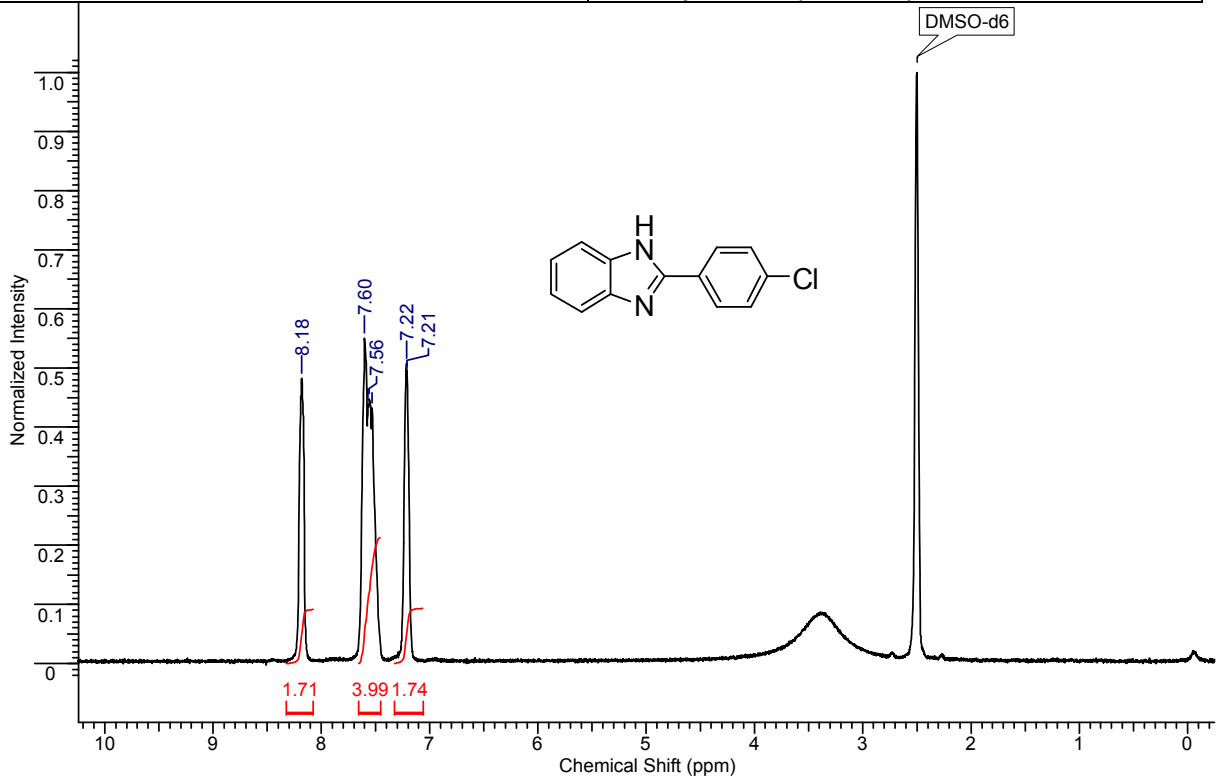
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



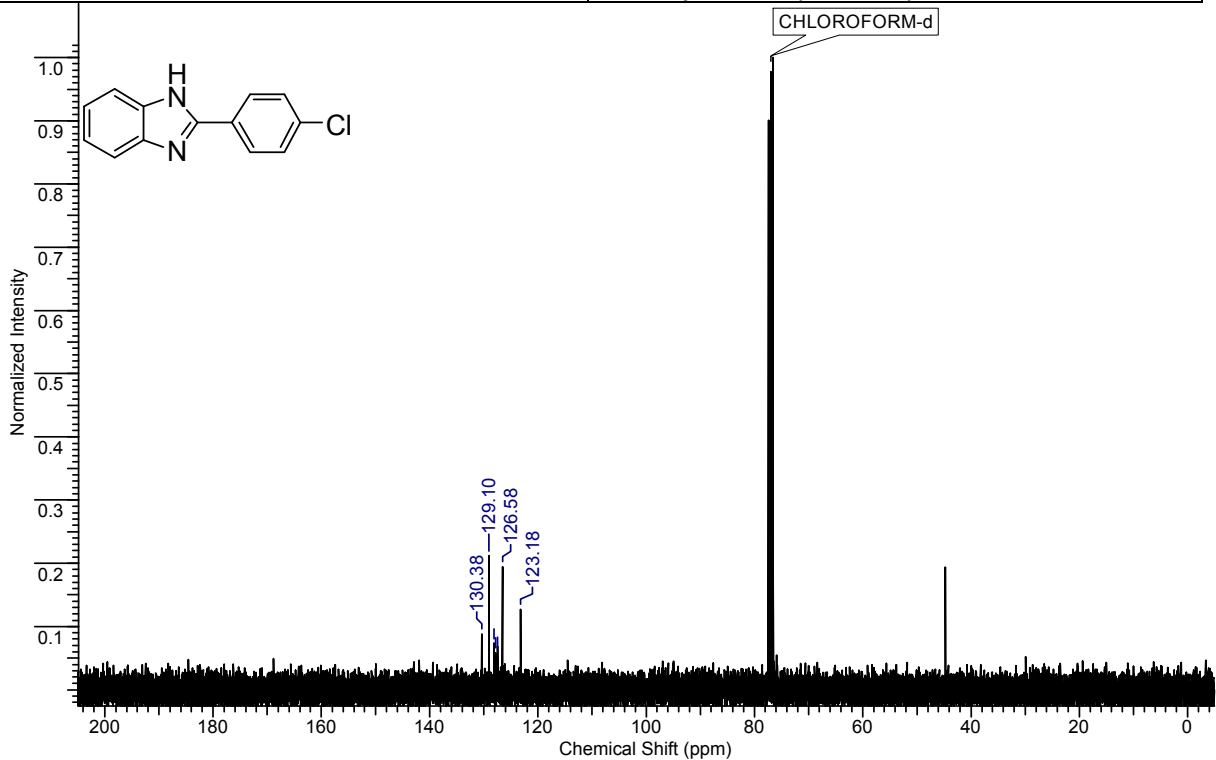
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3c:2-(4-Chlorophenyl)-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



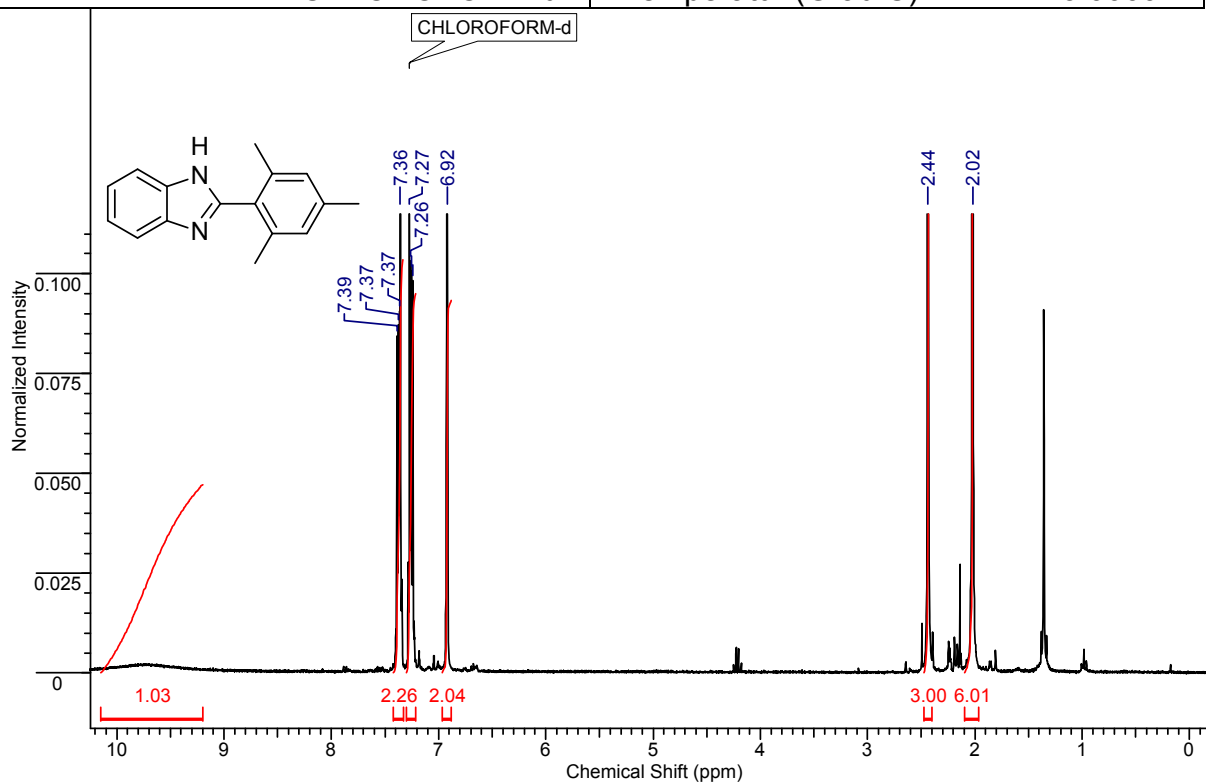
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DMSO-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



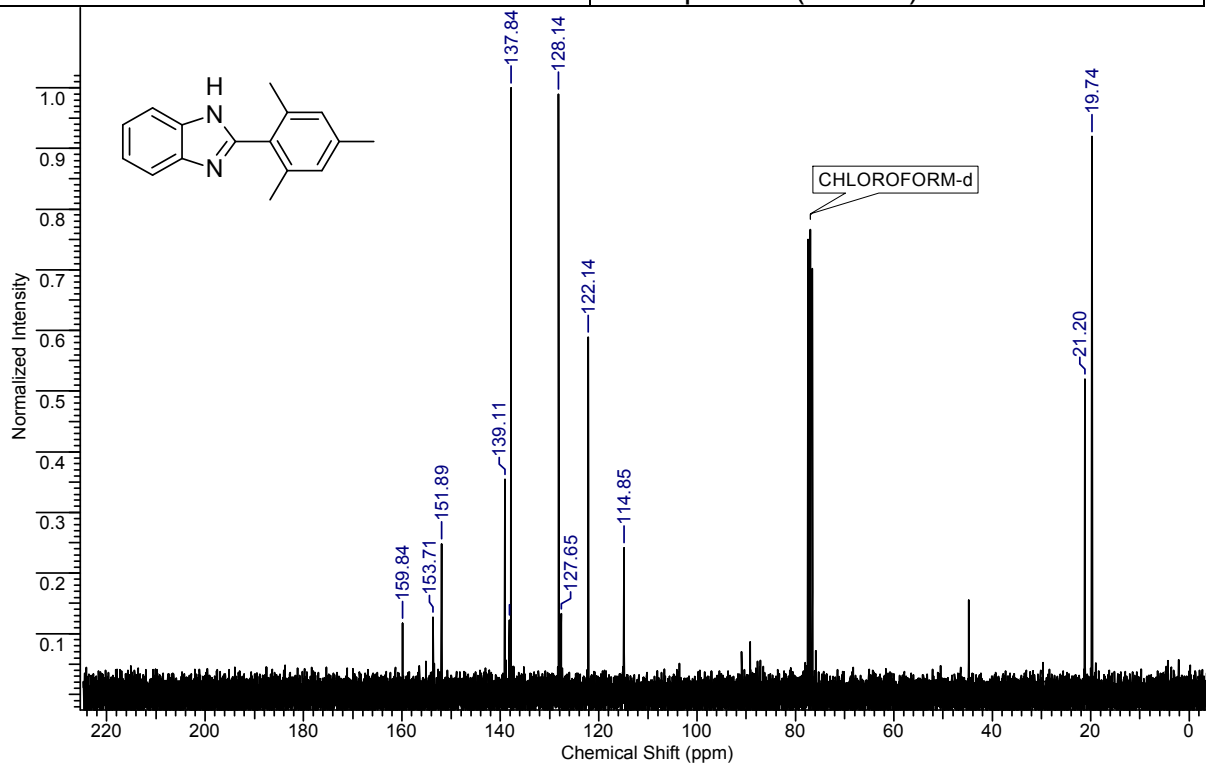
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3d: 2-Mesityl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.0000



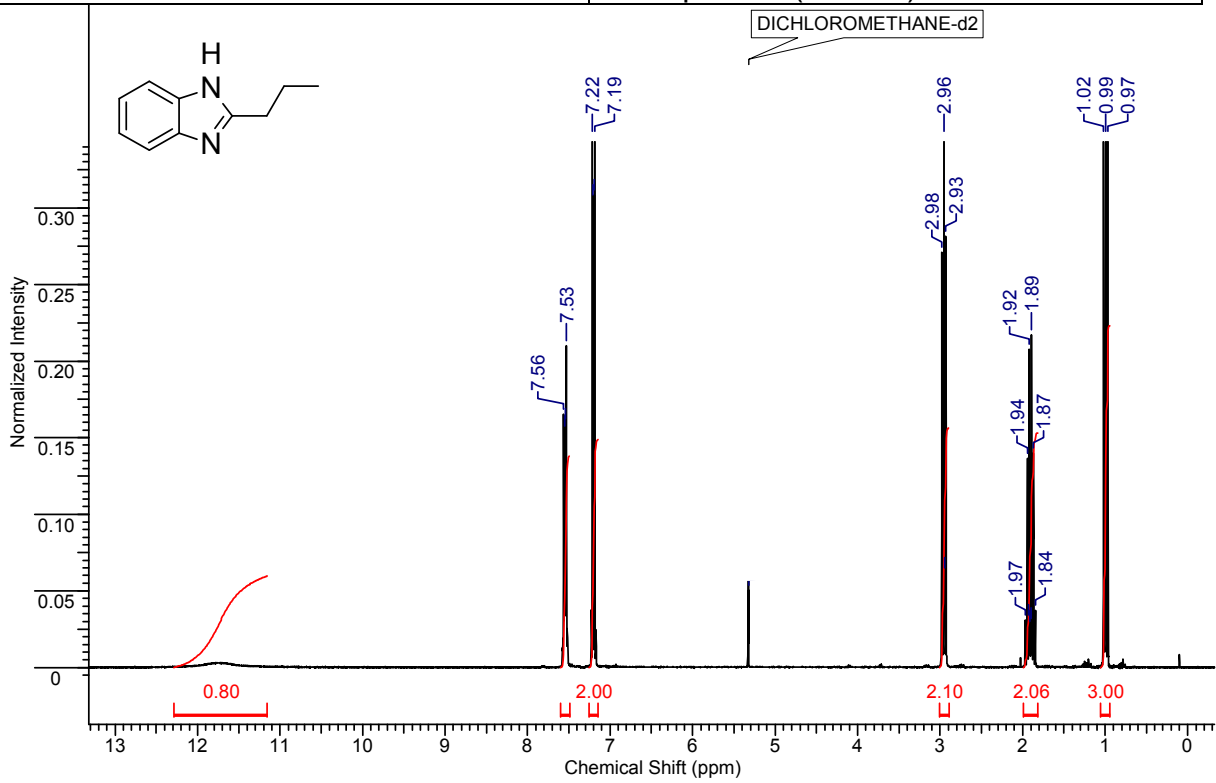
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.0000



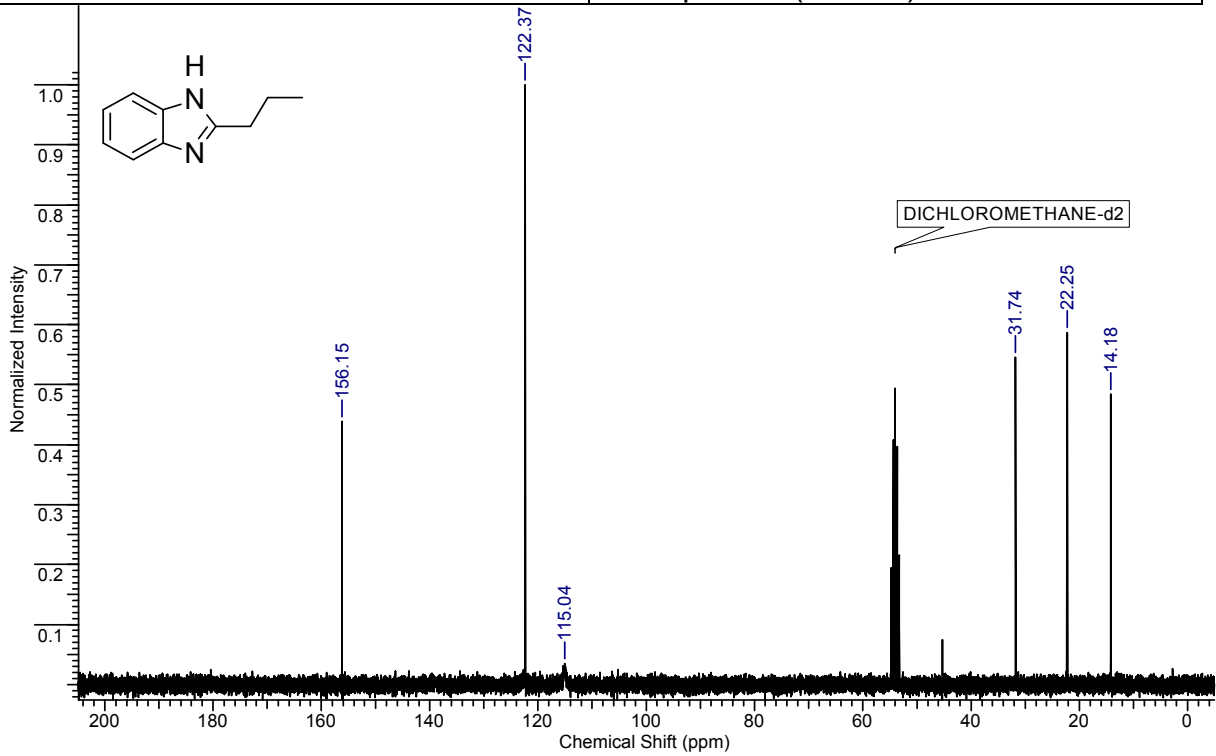
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3e: 2-Propyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



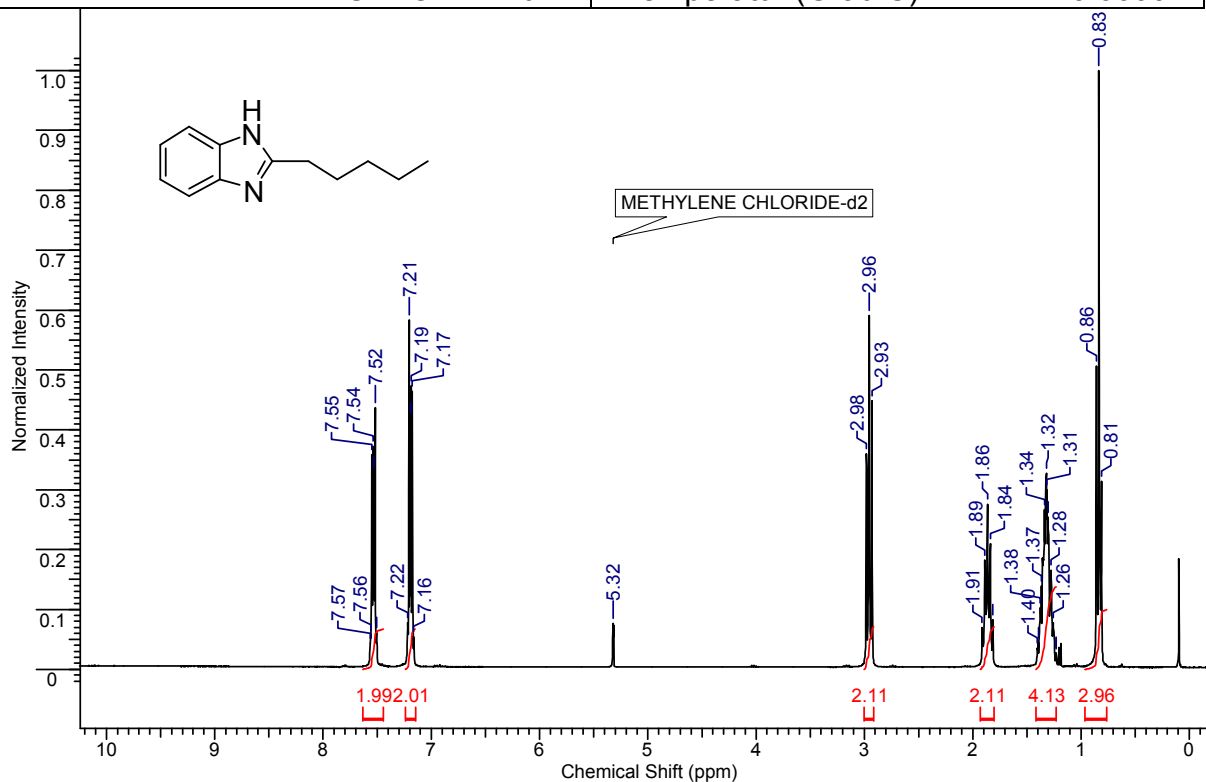
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



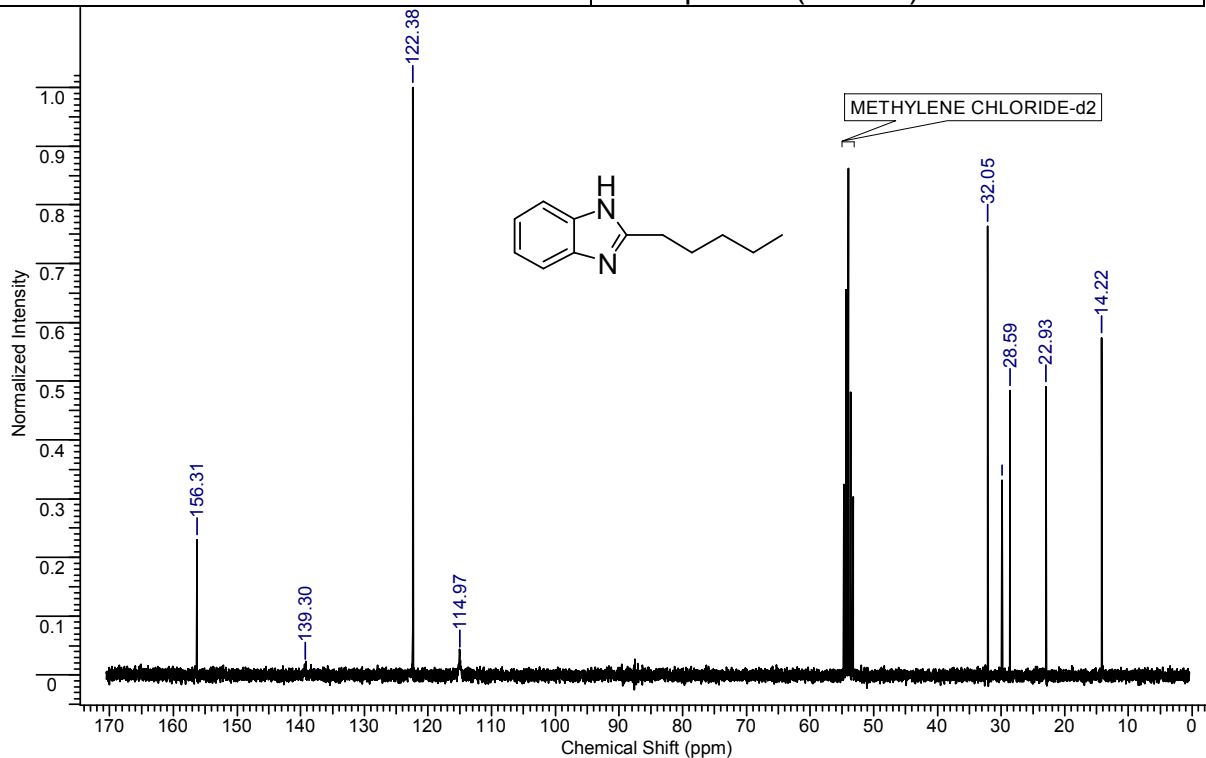
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3f: 2-Pentyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	METHYLENECHLORIDE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



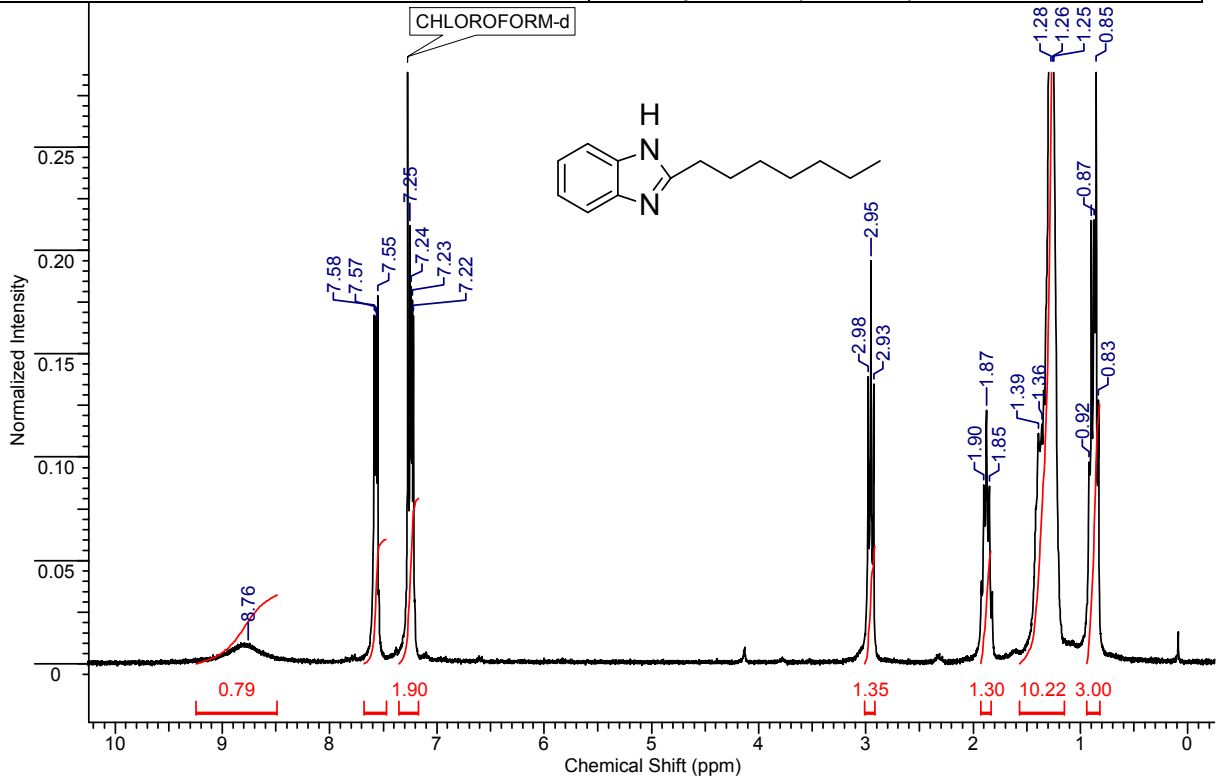
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	METHYLENECHLORIDE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



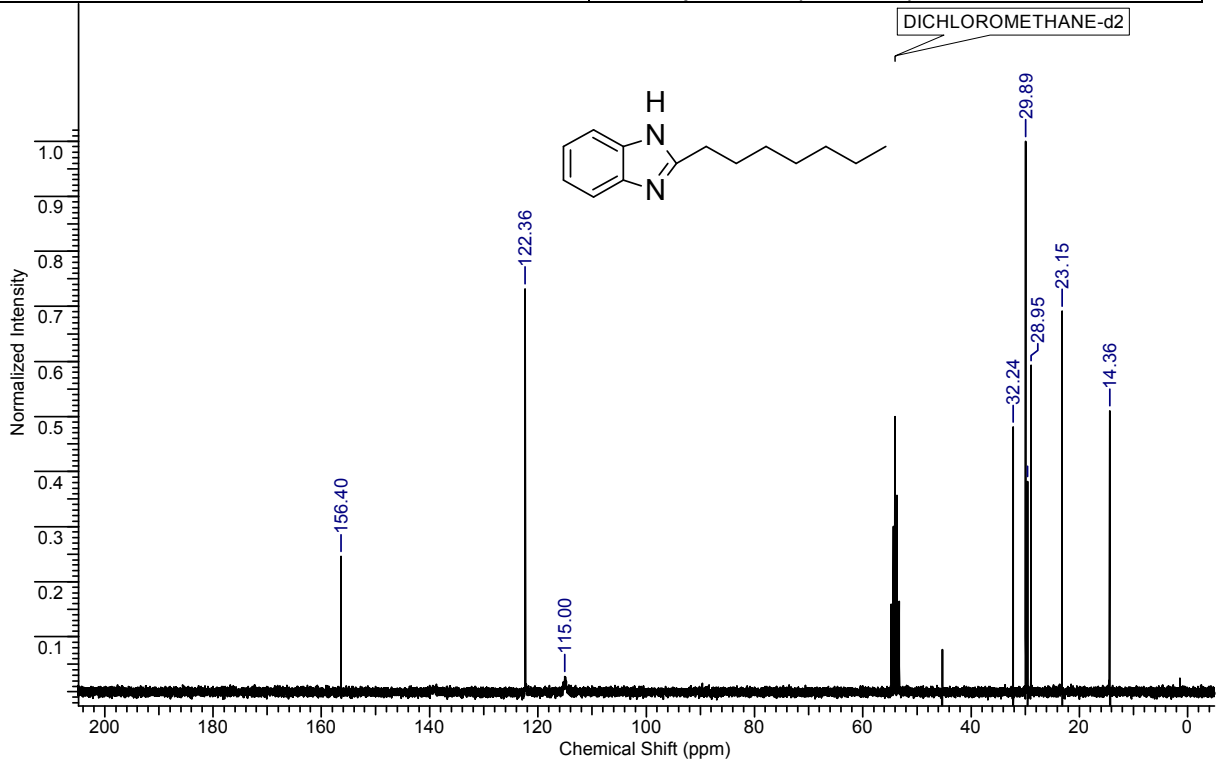
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3g: 2-Heptyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.0000



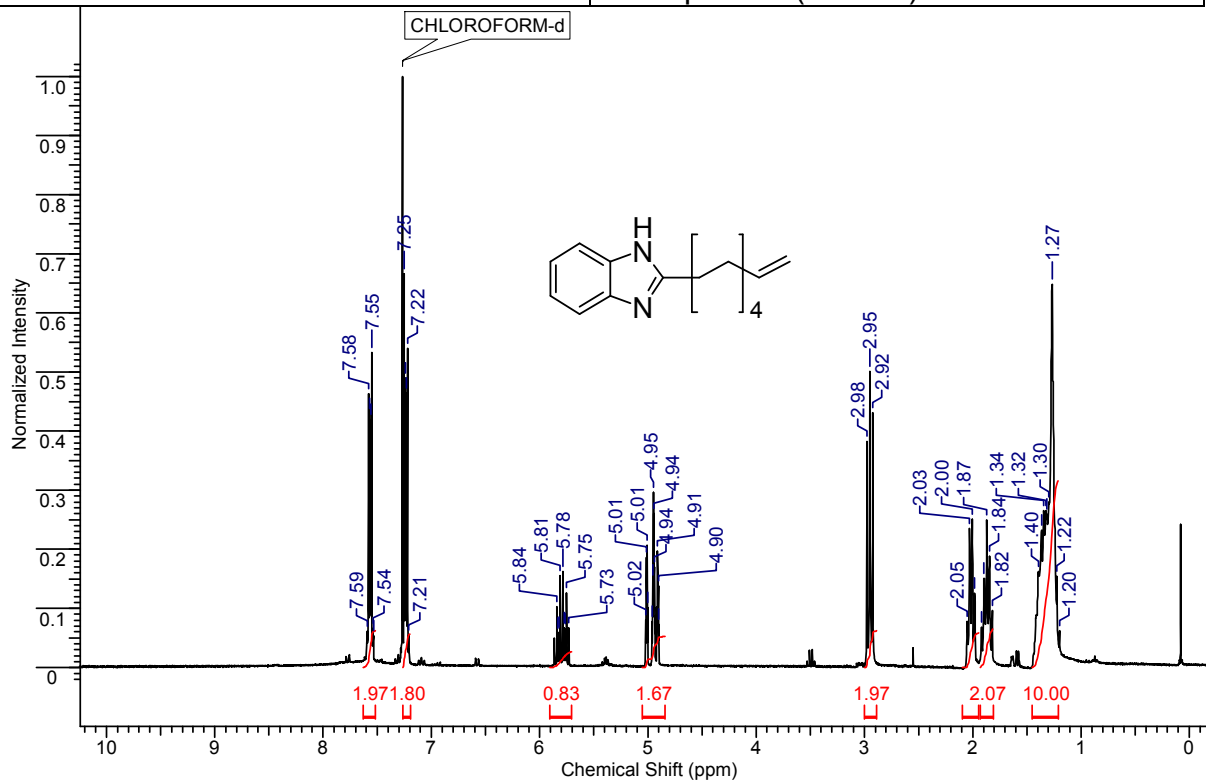
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



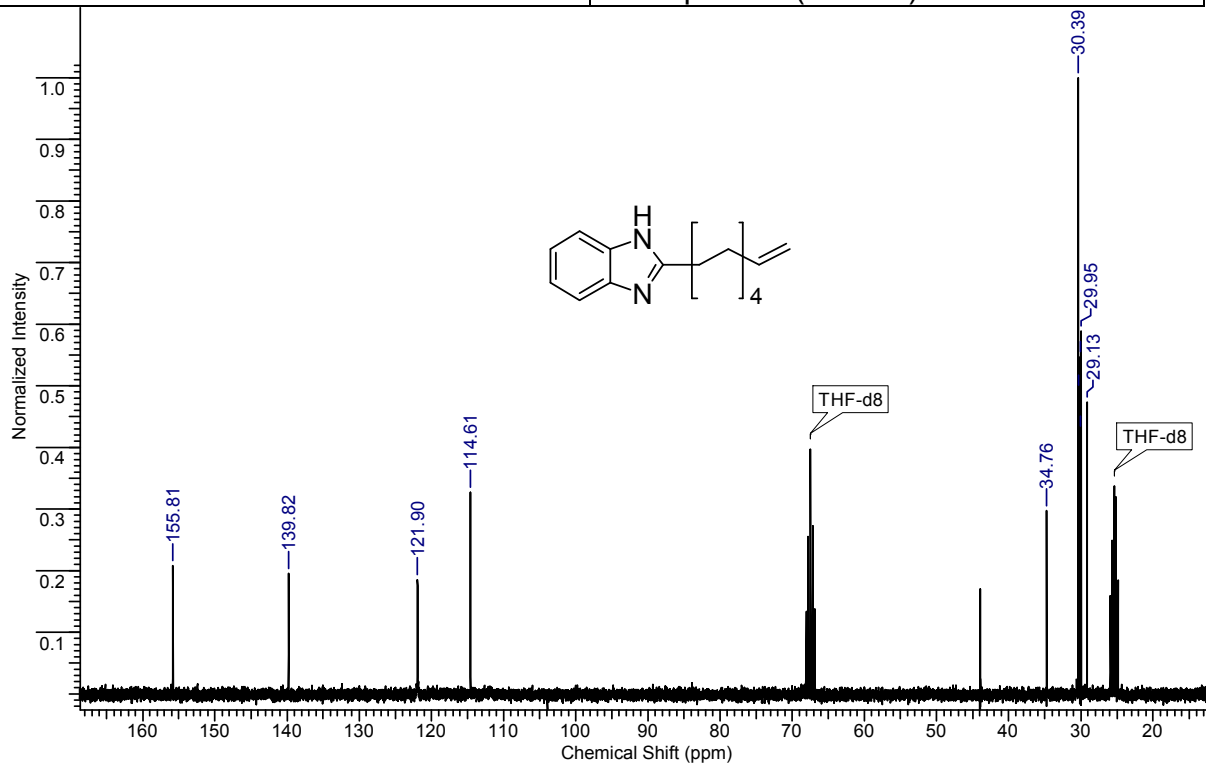
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3h: 2-(Dec-9-enyl)-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.0000



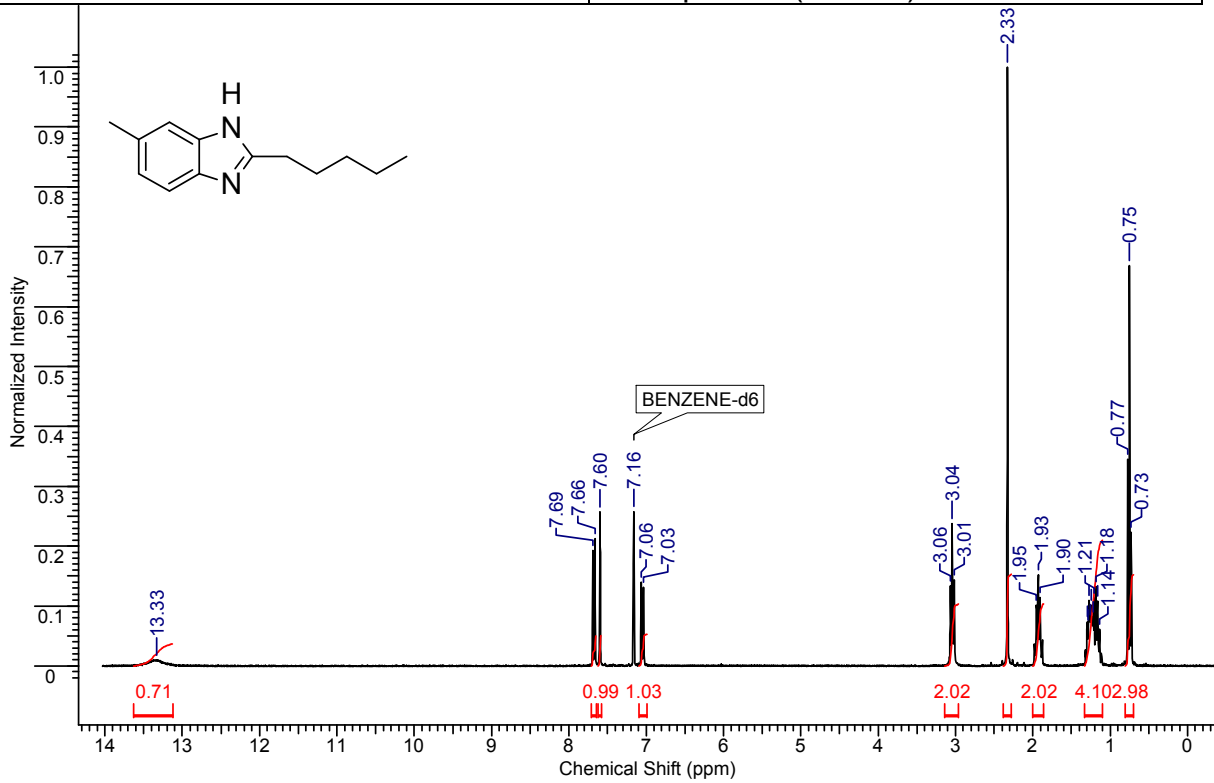
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	23.0000



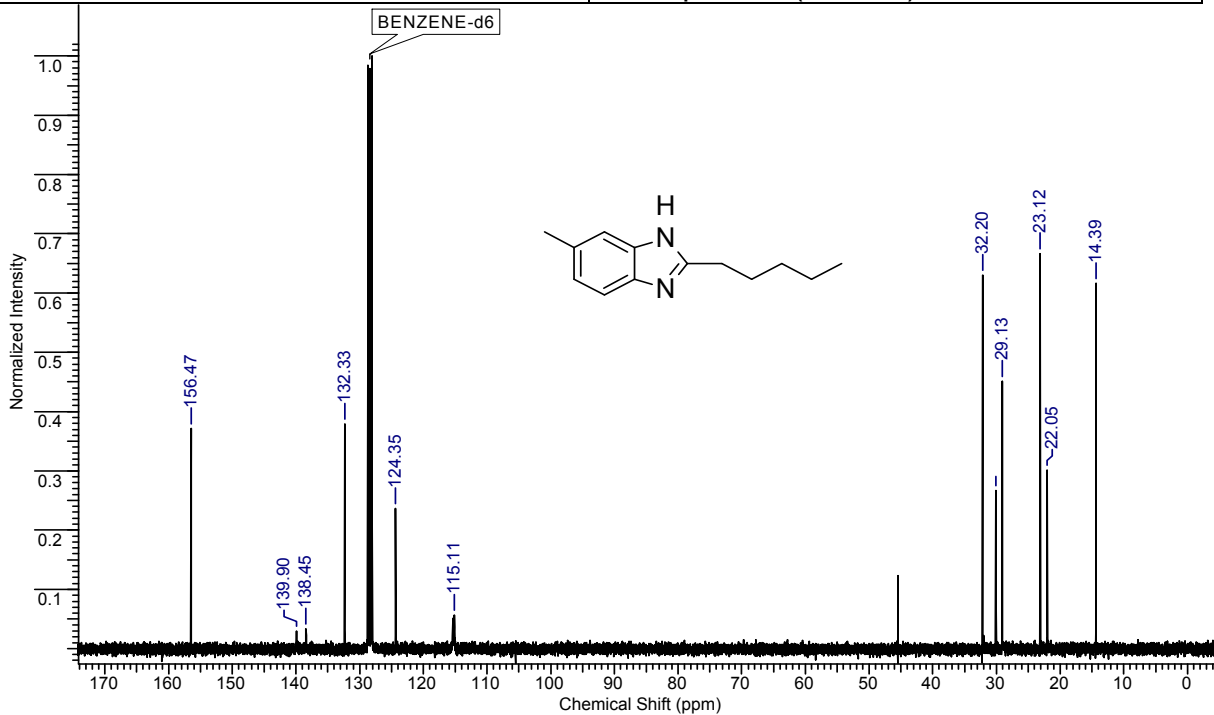
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3i: 6-Methyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



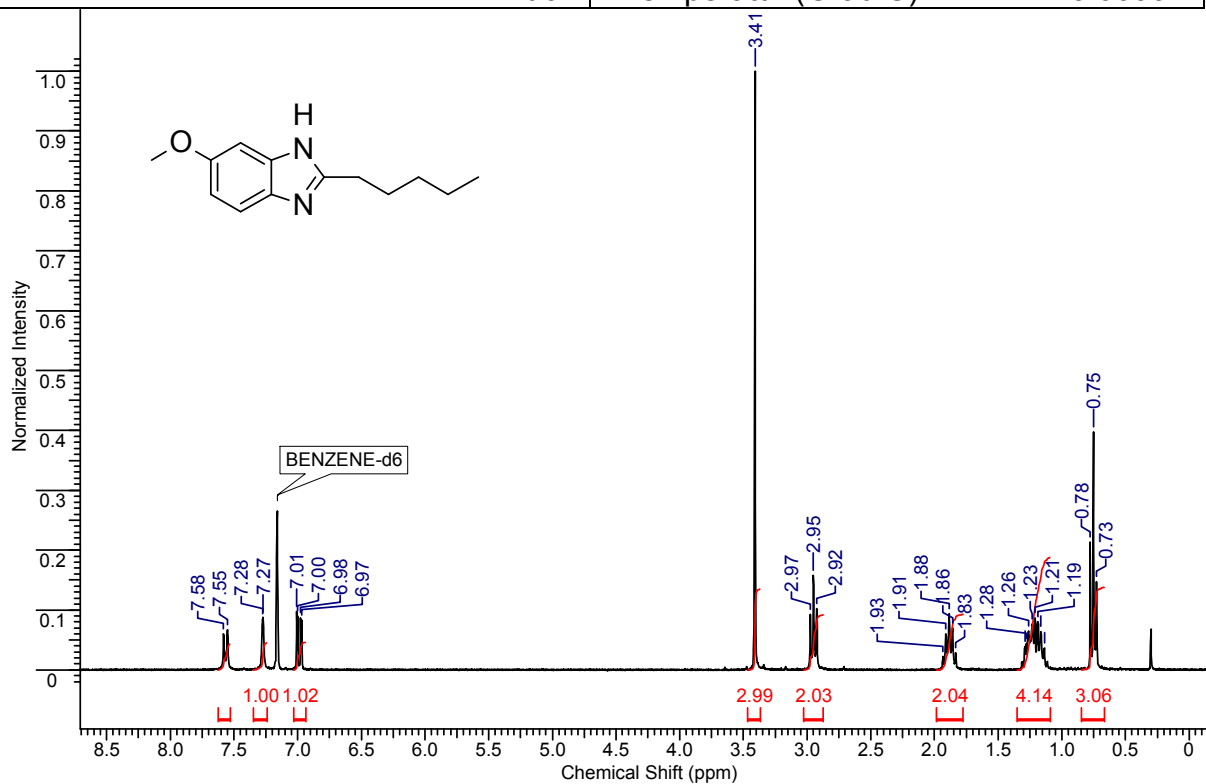
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



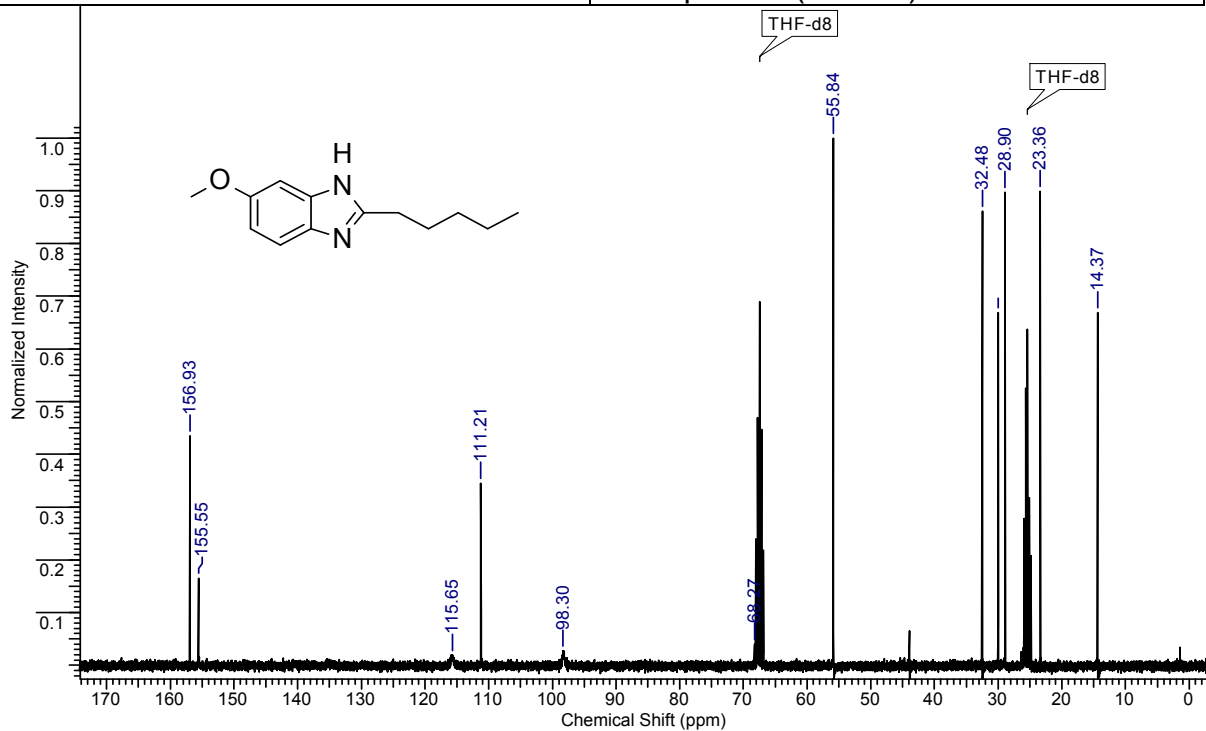
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3j: 6-Methoxy-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



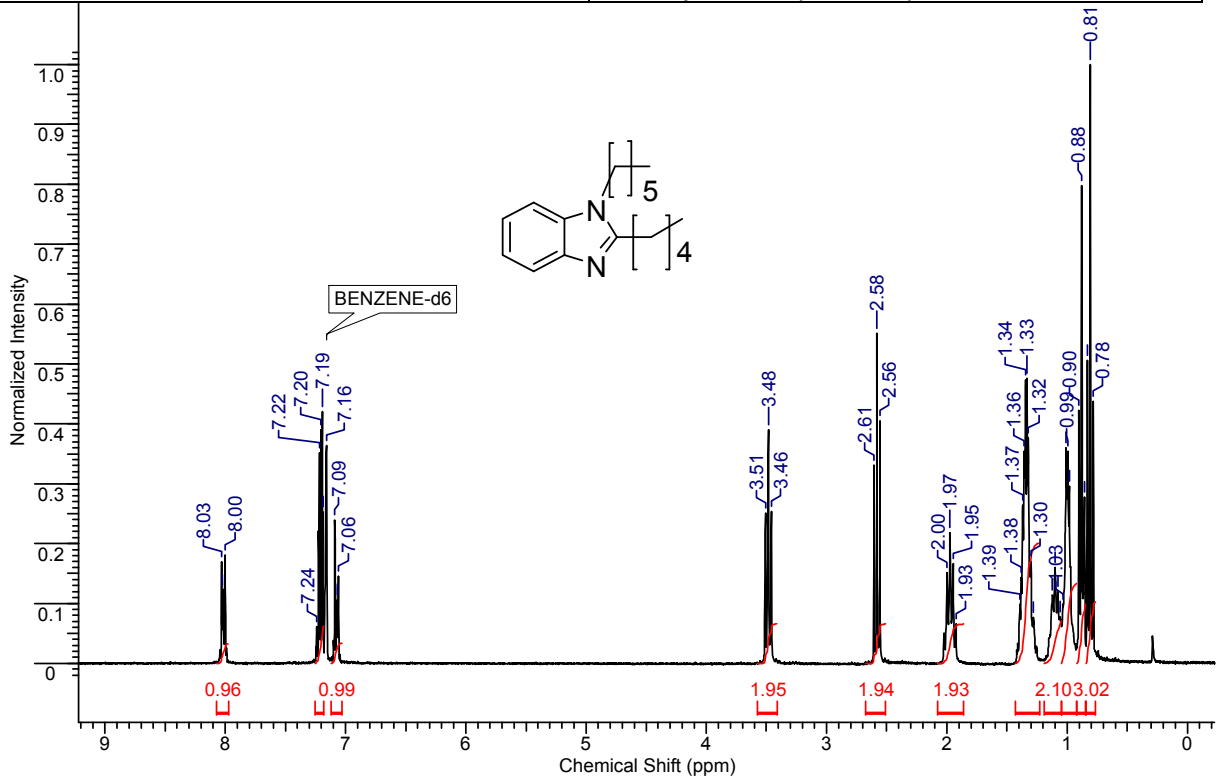
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	23.0000



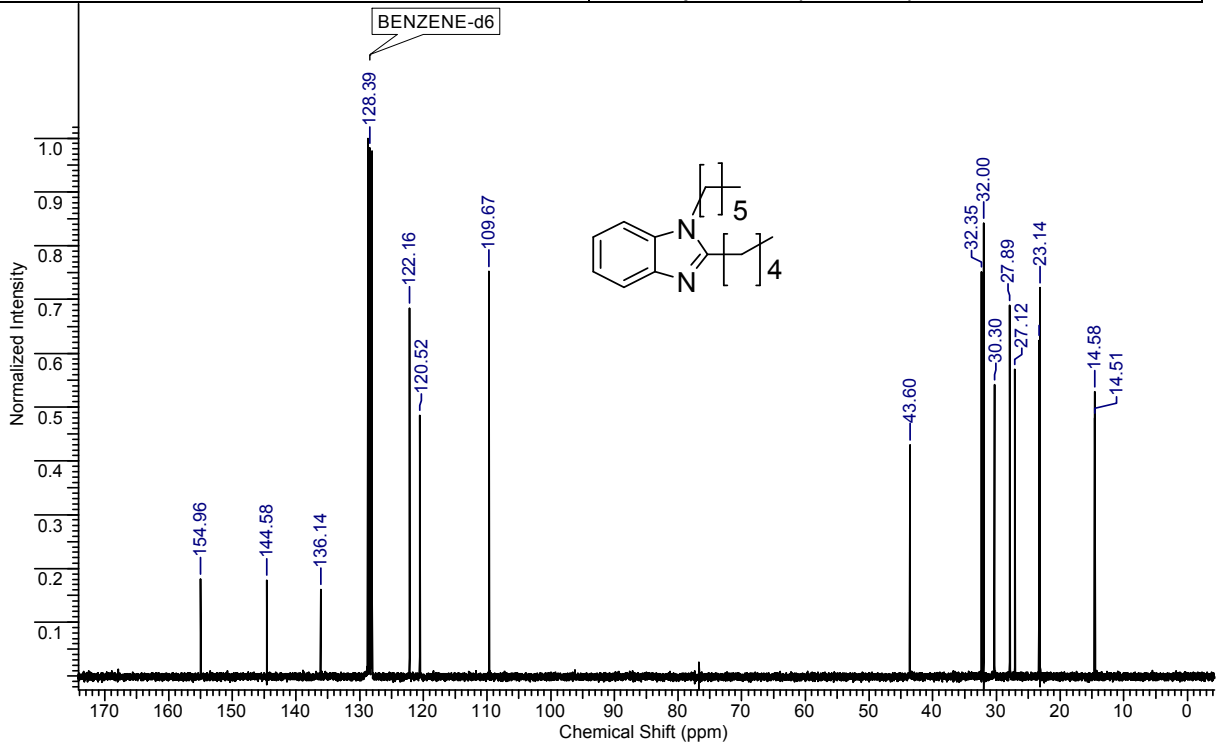
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3k: 1-Hexyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



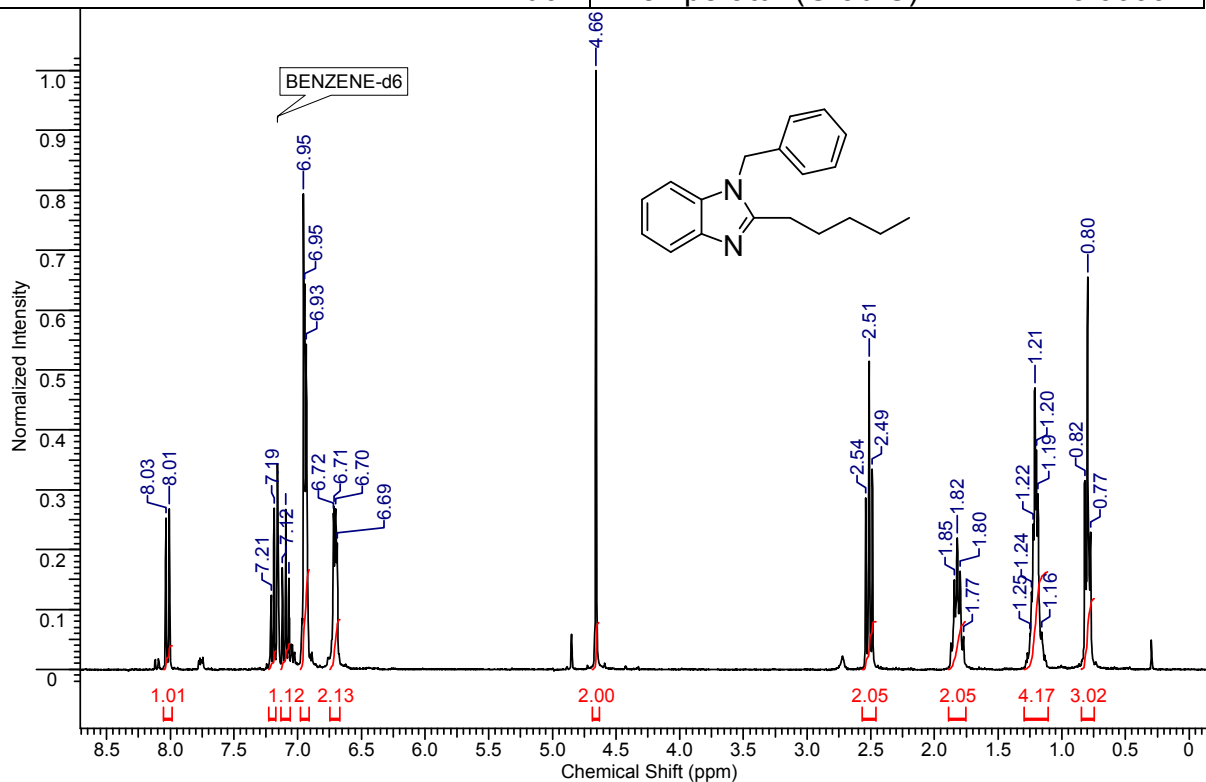
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



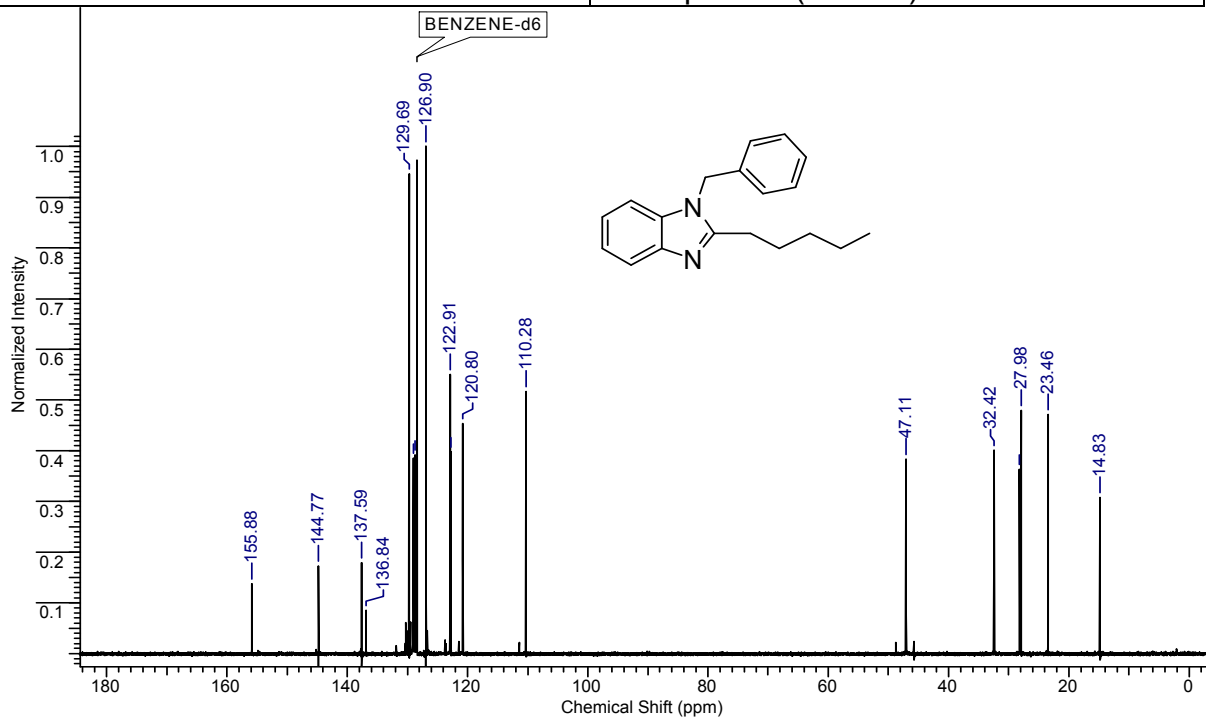
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

3l: 1-Benzyl-2-pentyl-1H-benzo[d]imidazol:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



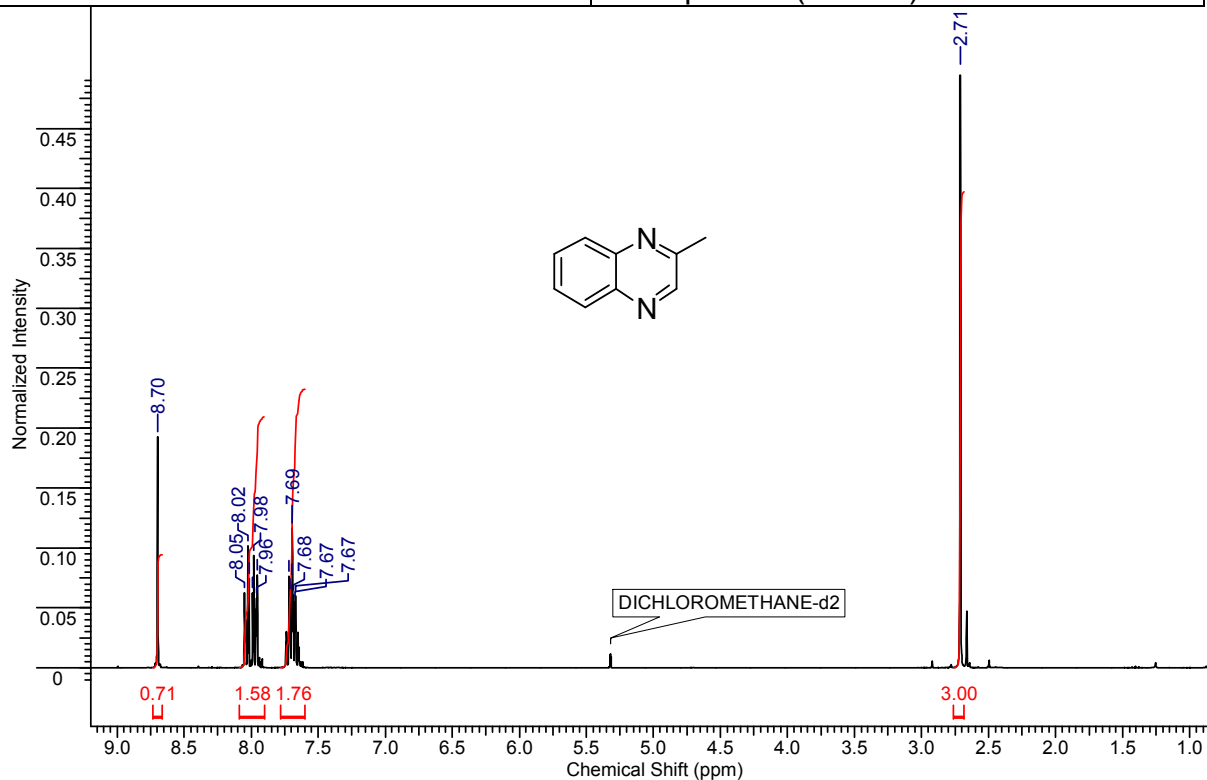
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	BENZENE-d6	Temperatur (Grad C)	23.0000



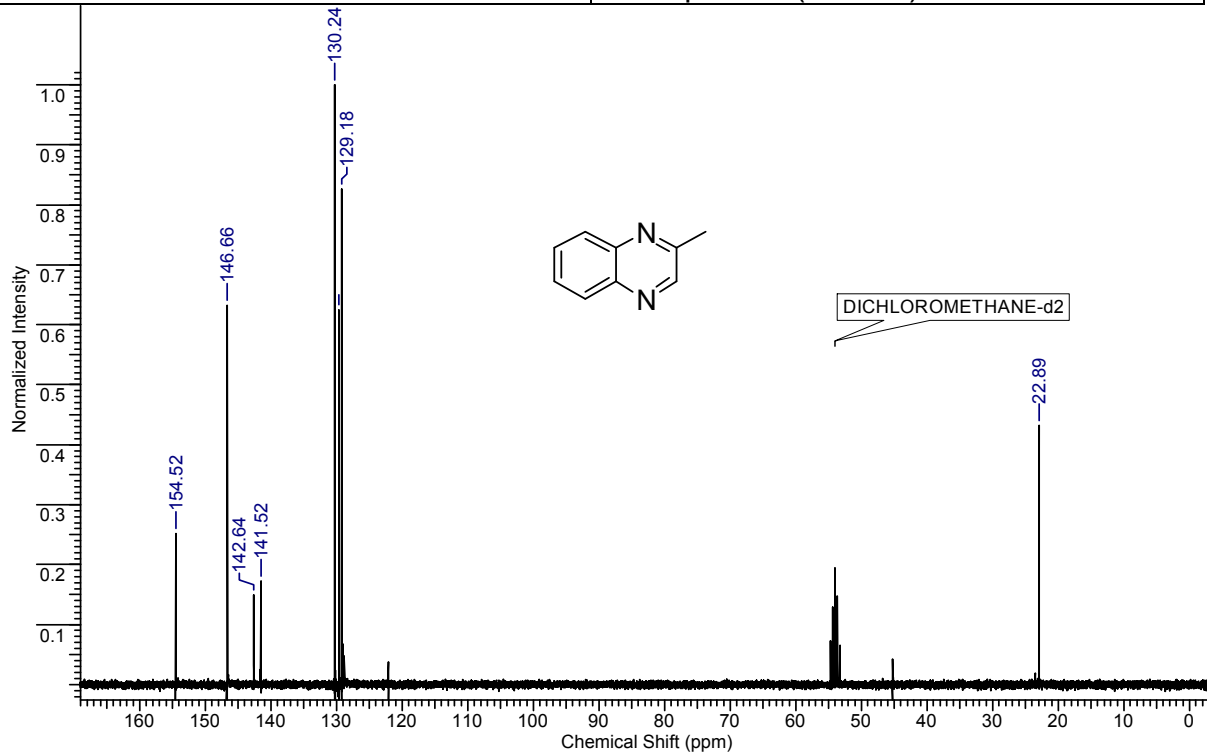
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

4a: 2-Methylchinoxalin:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



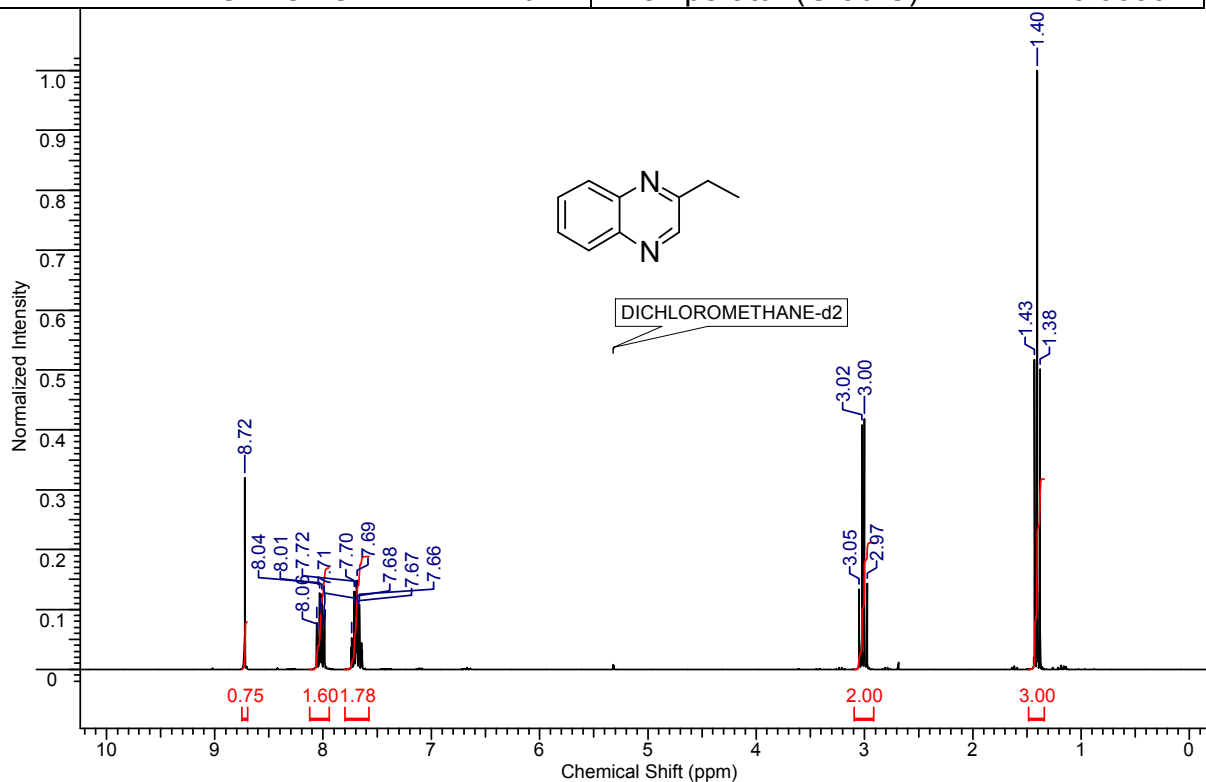
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



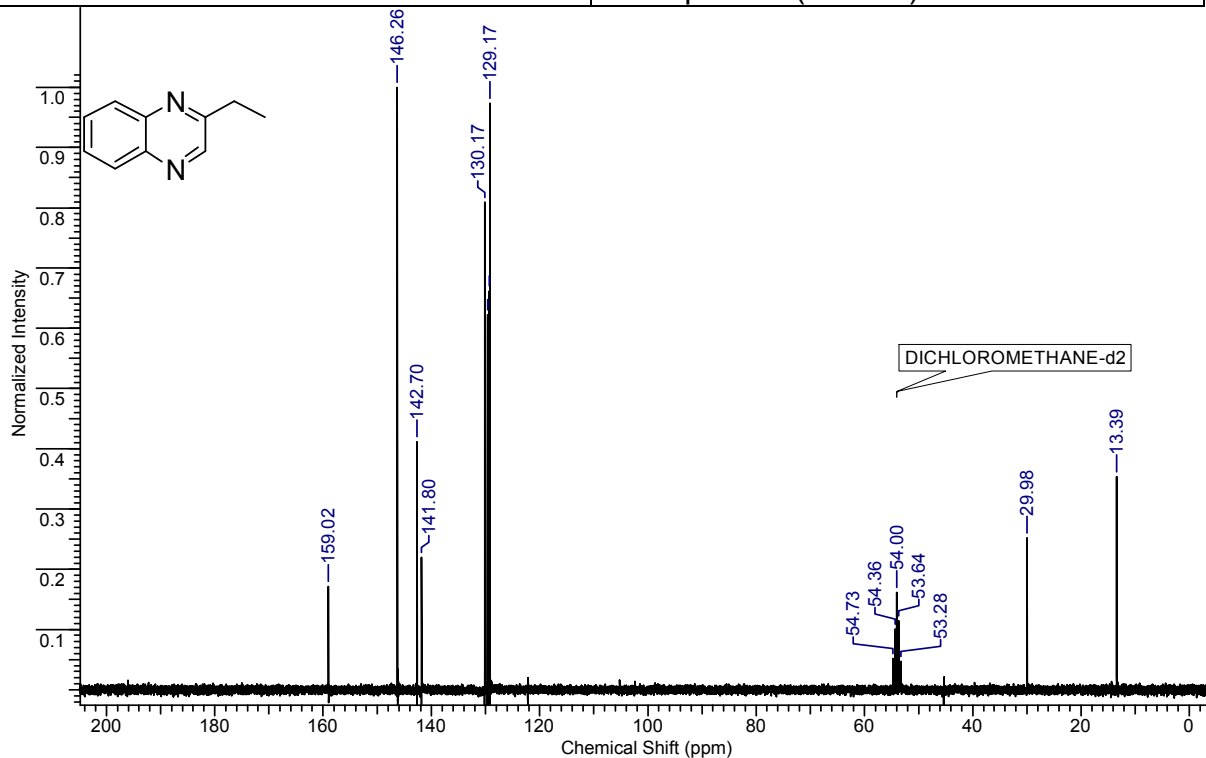
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

4b: 2-Ethylchinoxalin:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



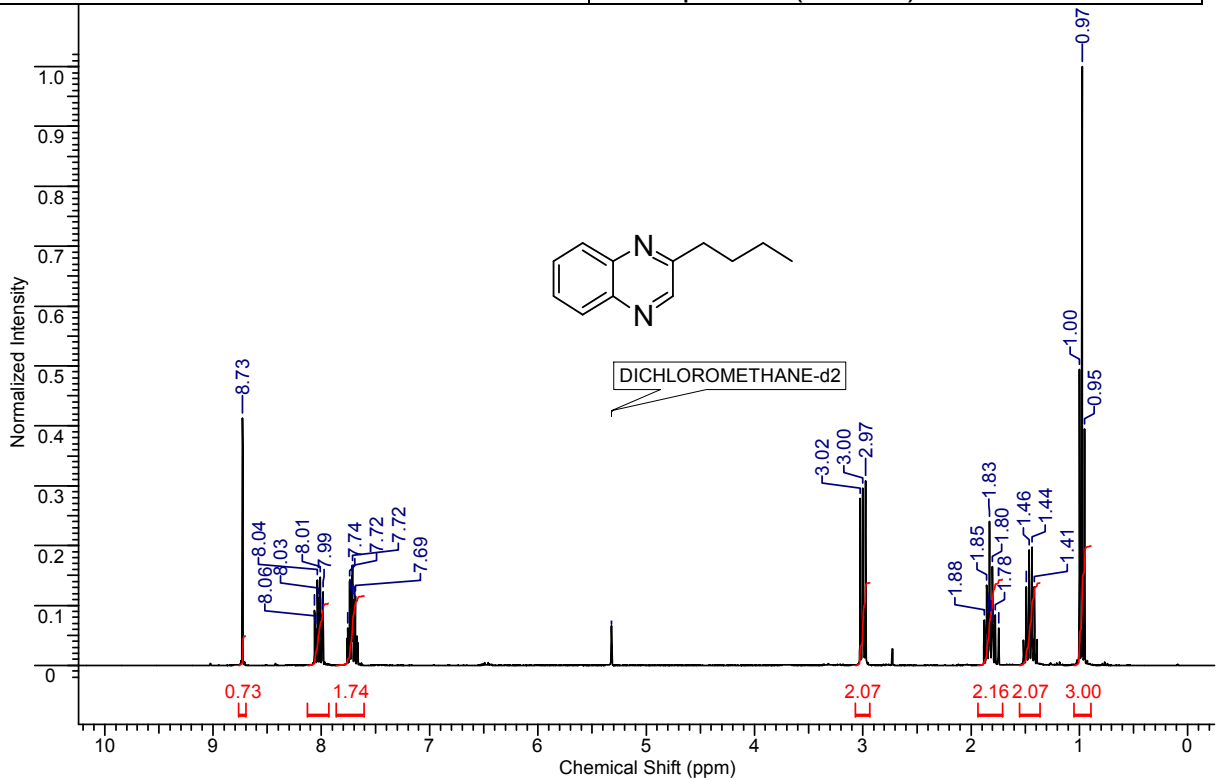
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



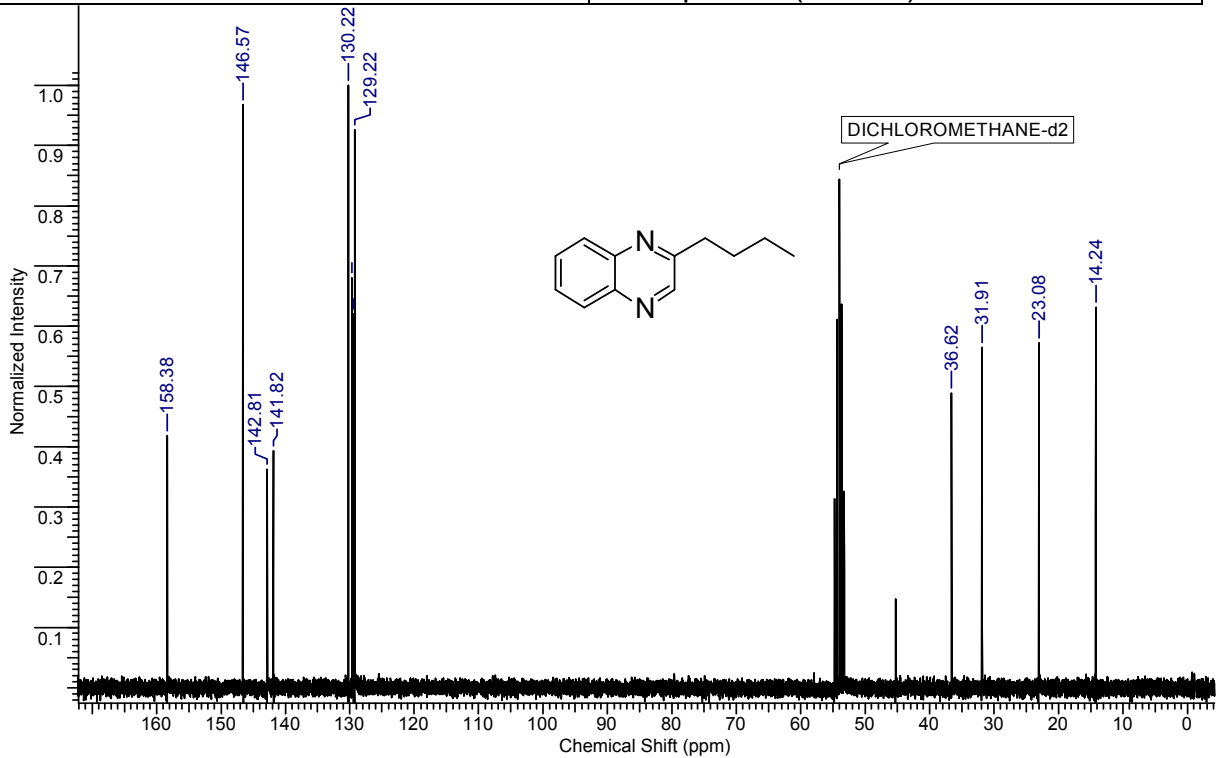
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

4c: 2,3-Dimethylchinoxalin:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



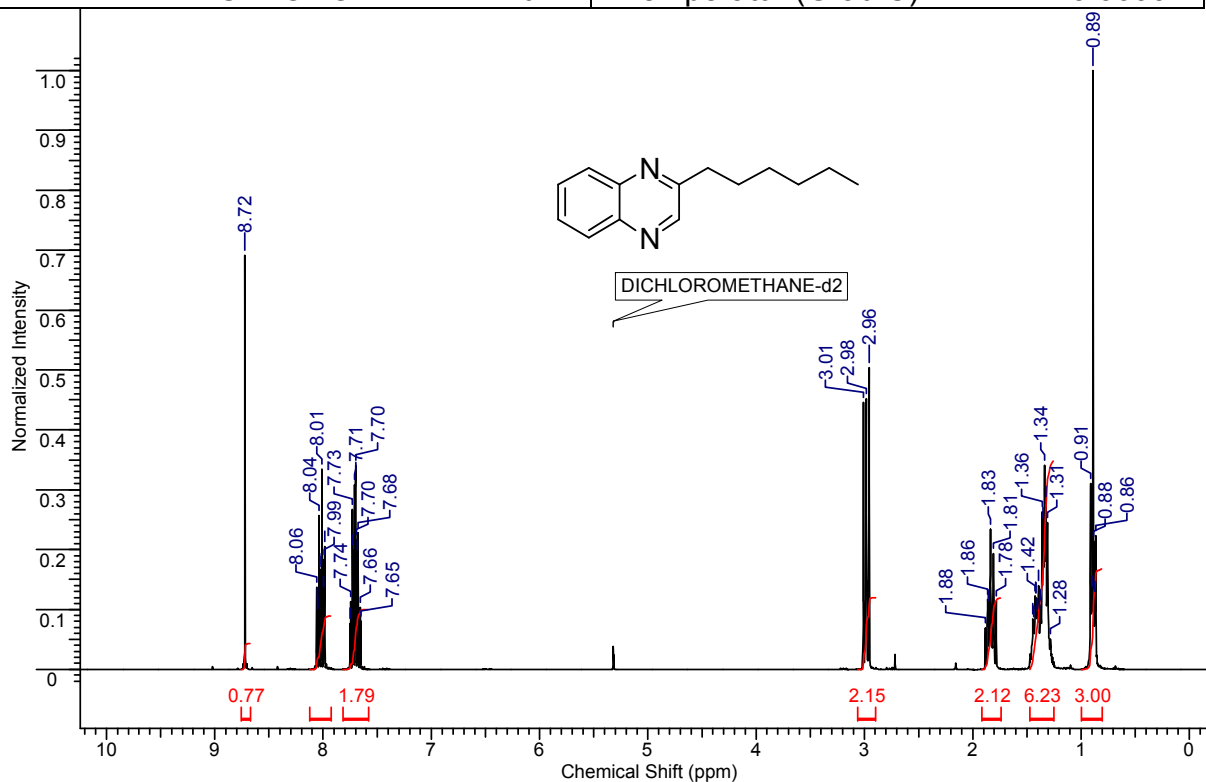
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



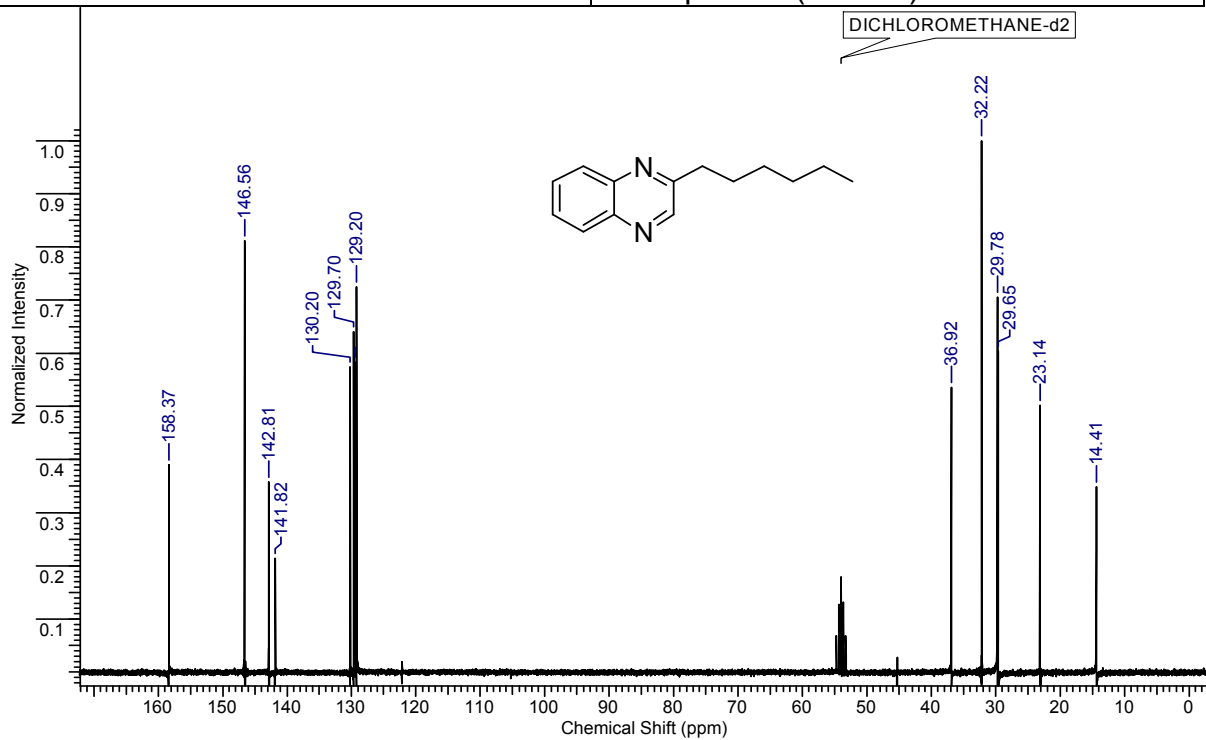
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

4d: 2-Hexylchinoxalin:

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



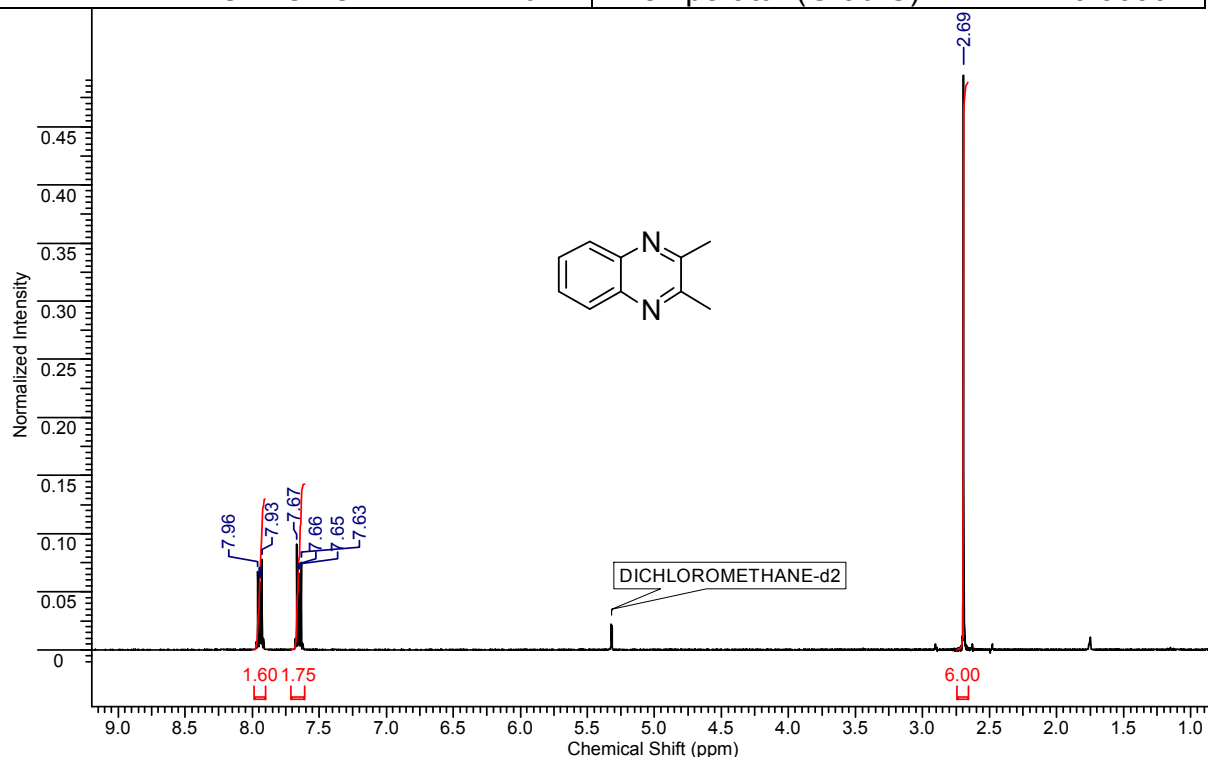
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.0000



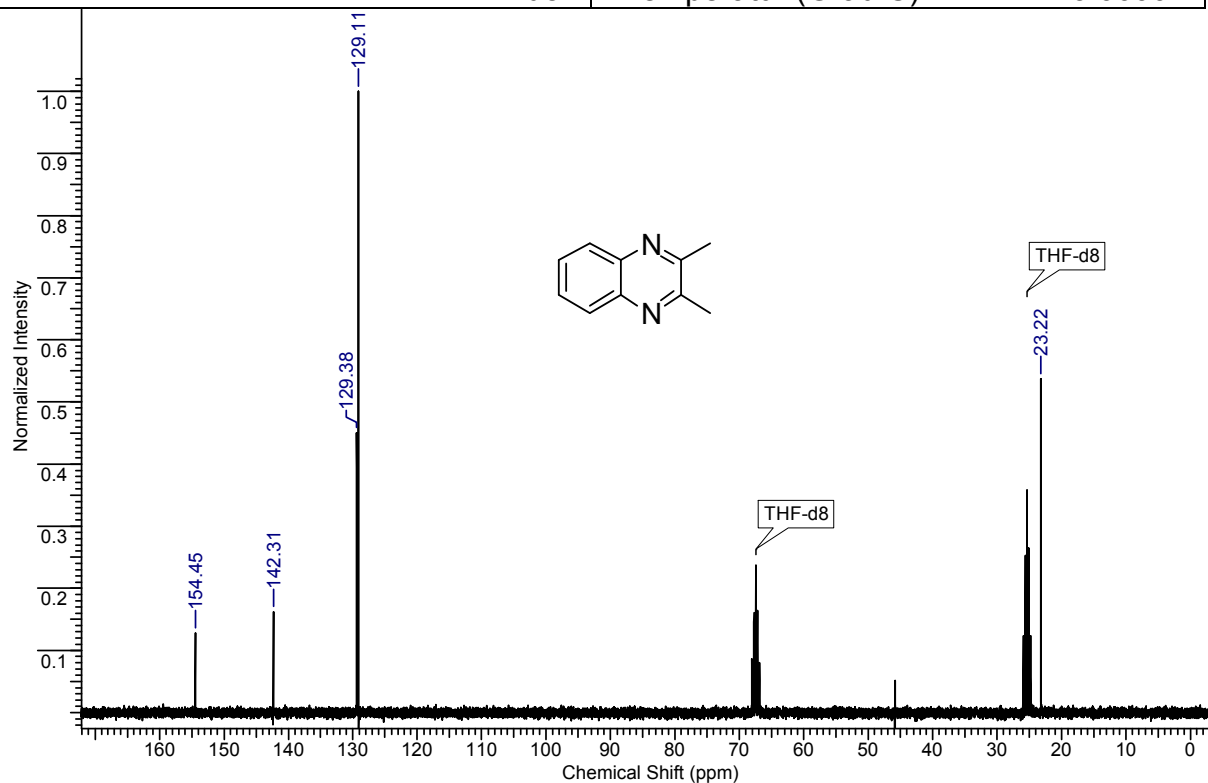
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfremie, dehydrierende Alkylierung

4e: 2,3-Dimethylchinoxalin:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



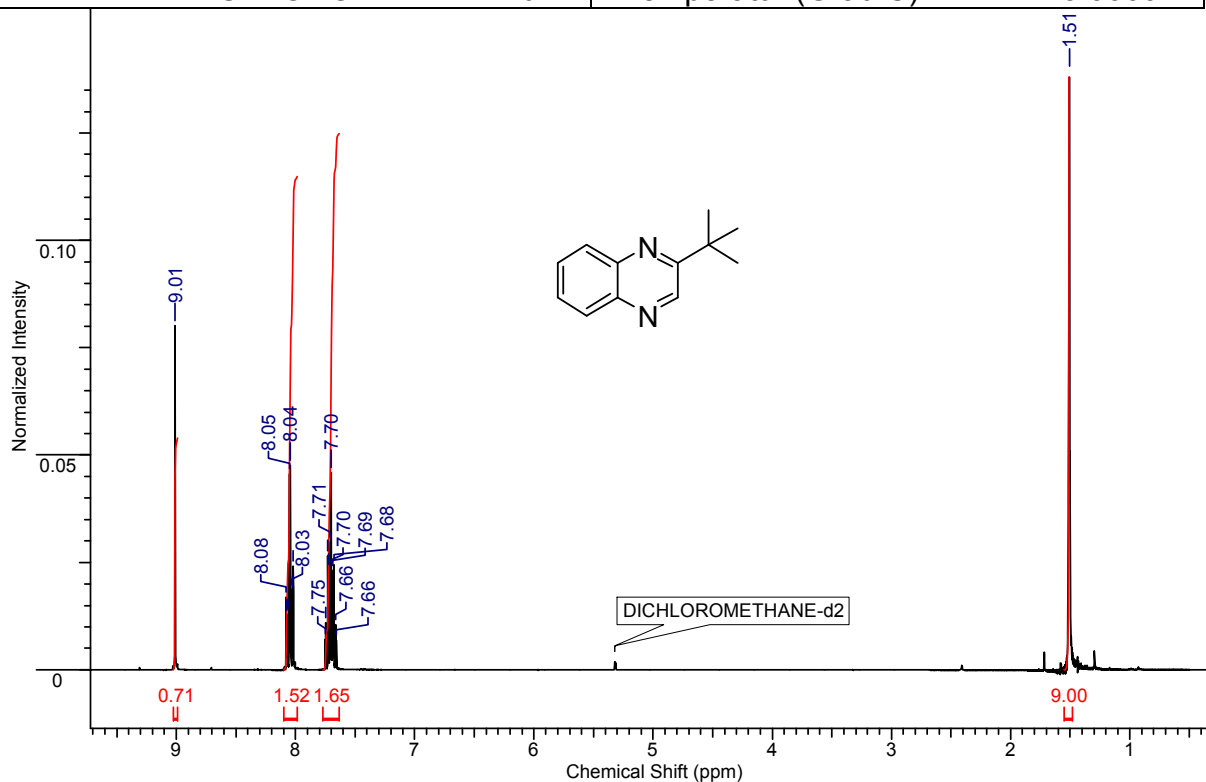
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	23.0000



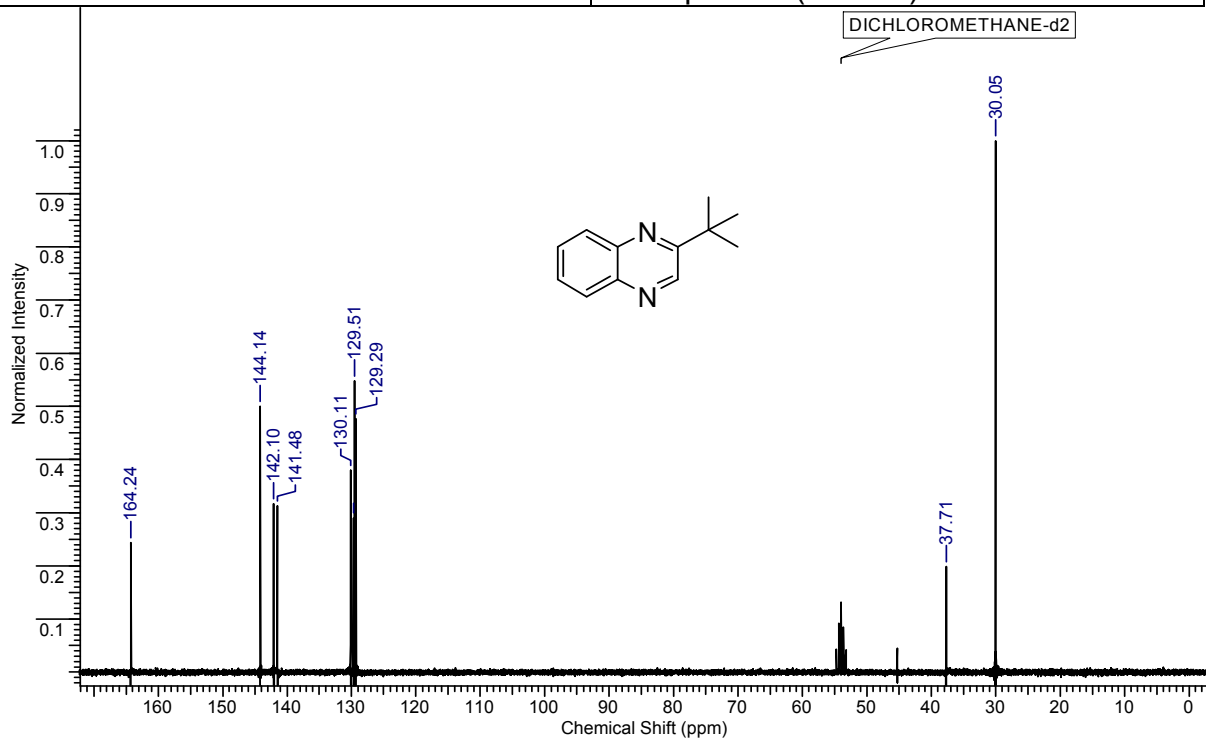
4. Die Synthese von Benzimidazolen und Chinoxalinen ausgehend von aromatischen Diaminen und Alkoholen durch Iridium-katalysierte, akzeptorfreie, dehydrierende Alkylierung

4f: 2-*tert*-Butylchinoxalin:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.0000



5. Synthese *meta*-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Toni Hille, Torsten Irrgang, Rhett Kempe^{*[a]}

[a] T. Hille, Dr. T. Irrgang, Prof. Dr. R. Kempe, Lehrstuhl für Anorganische Chemie II, Universität Bayreuth, Universitätsstrasse 30, NW I, 95440 Bayreuth (Germany).
Fax: (+49) 921552157. E-mail: kempe@uni-bayreuth.de

Stichwörter: Aminoalkohole · Dehydrierende Heterokondensation · Iridium · PNP-Liganden · Pyridine

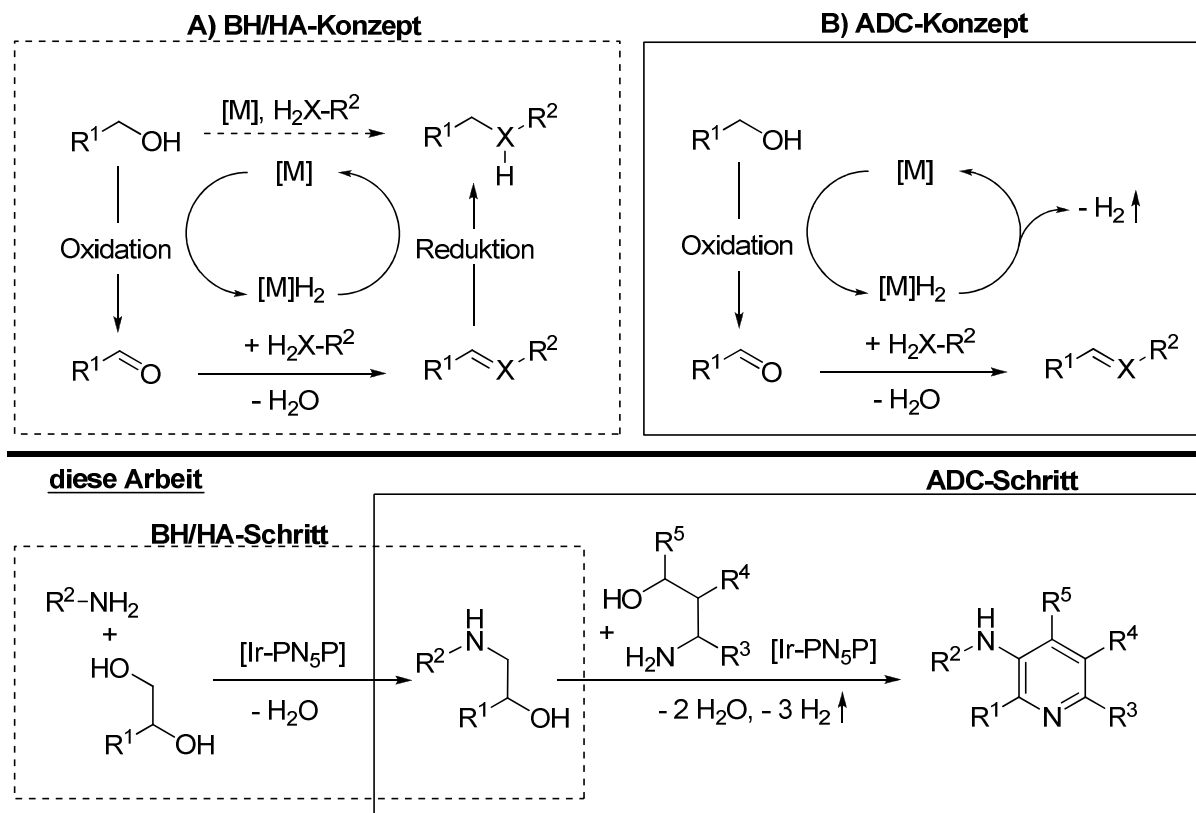
Publiziert in: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 371 - 374; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 377 - 381.

Übersicht: Neue Reaktionen, in denen Alkohole in bedeutende Verbindungsklassen umgewandelt werden, gewinnen zunehmend an Bedeutung, da ihre Entwicklung zur Erhaltung unseres fossilen Kohlenstoffmaterials und zur Reduzierung der CO₂-Emissionen beiträgt. Zwei Schlüsselkonzepte für die katalytische Alkoholkonvertierung sind das Borrowing-Hydrogen oder Hydrogen-Autotransfer-Konzept und das Konzept der akzeptorlosen dehydrierenden Kondensation. Hier werden beide Konzepte zur Synthese von metafunktionalisierten Pyridinen kombiniert. Zuerst werden Dirole und Amine zu β -Aminoalkoholen verknüpft, die danach mit γ -Aminoalkoholen eine selektive dehydrierende Heterokondensation durchlaufen können. PN₅P-Pinzettenligand-stabilisierte Ir-Katalysatoren vermitteln die Reaktionen am effizientesten. Alle hier beschriebenen Beispiele von 3-Aminopyridinen wurden erstmals synthetisiert, was den Innovationsgrad der Methode und die Probleme bei der Synthese derartiger *meta*-funktionalisierter Pyridine betont.

5.1 Einleitung

Die Entwicklung neuer Reaktionen zur Umwandlung von Alkoholen in wichtige organische Verbindungen kann als Beitrag zu einer neuartigen, nachhaltigen Chemie betrachtet werden, in der endliche fossile Ressourcen für künftige Generationen eingespart und die CO₂-Emissionen reduziert werden.^[1] Solche neuartigen Reaktionen sind besonders vielversprechend, wenn bestehende Synthesemethoden signifikant erweitert werden. Ein elegantes Konzept ist das Borrowing-Hydrogen(BH)- oder Hydrogen-Autotransfer(HA)-Konzept (Schema 1A), das die Umwandlung von Alkoholen in Amine ermöglicht und bereits intensiv untersucht wurde.^[2,3] Im Zusammenhang damit steht die Kombination von katalytischer Dehydrierung und Kondensation, die akzeptorlose dehydrierende Kondensation (ADC), die die Synthese von aromatischen N-heterocyclischen Verbindungen aus Alkoholen ermöglicht.^[1,3-5]

Wir haben zur Entwicklung beider Konzepte beigetragen^[1,4,6] und berichten hier über die Synthese von 3-Aminopyridinen durch Kombinieren von BH/HA und ADC. Dirole werden mit Aminen katalytisch zu β -Aminoalkoholen umgesetzt, die anschließend mit γ -Aminoalkoholen eine hochselektive dehydrierende Heterokondensation durchlaufen. Der Schlüssel ist die selektive Heterokondensation, die die Homokupplung der beiden Aminoalkoholbausteine vermeidet. In unserem Labor entwickelte Iridiumkatalysatoren, stabilisiert durch PN₅P-Pinzerliganden, vermitteln diese Reaktion selektiv und am effizientesten.^[4] Die Probleme bei der Synthese von 3-Aminopyridinen^[7] und die Neuheitsgrade der hier diskutierten katalytischen Synthese werden auch durch die Tatsache ausgedrückt, dass alle Beispiele, die wir katalytisch synthetisiert haben, neue Verbindungen sind. Das privilegierte Pyridinmotiv findet sich in vielen natürlichen Produkten, bioaktiven Molekülen, Agrochemikalien, Pharmazeutika und funktionellen Materialien.^[8] Daher ist die Synthese von Pyridinderivaten von großem Interesse.^[9]



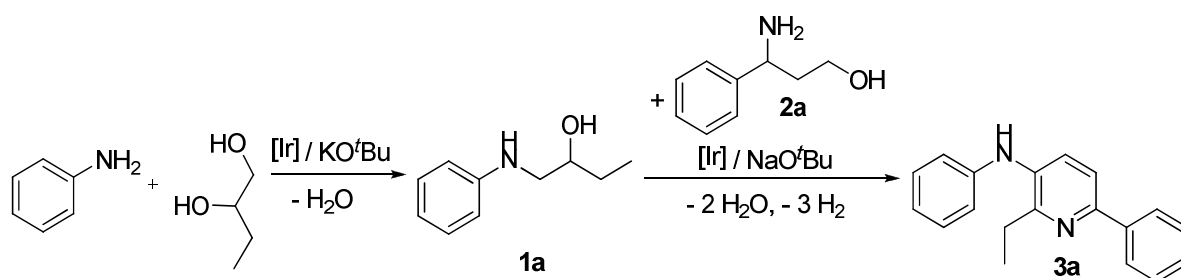
Schema 1. Oben: A) Borrowing-Hydrogen(BH/HA)-Konzept und B) Konzept der akzeptorlosen dehydrierenden Kondensation (ADC); X=CH, N; [M]=Übergangsmetallkatalysator. Unten: Synthese der meta-funktionalisierten Pyridine.)

5.2 Ergebnisse und Diskussion

Zunächst interessierten wir uns für die Synthese verschiedener β -Aminoalkohole durch Alkylierung von Aminen mit 1,2-Diolen (Schema 1, BH/HA-Schritt). Die selektive Alkylierung von Aminen durch 1,2-Diole ist selbst eine anspruchsvolle Reaktion und bislang sind nur wenige entsprechende Verfahren beschrieben worden.^[1,10] Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion von Anilin mit Butan-1,2-diol untersucht (Tabelle 1). Ein Lösungsmittel-Screening ergab Diglyme als optimales Lösungsmittel. Die Einstellung eines Anilin/Butan-1,2-diol-Verhältnisses auf 1:3 führte zur besten Ausbeute des gewünschten Aminoalkoholproduktes **1a**. Darüber hinaus erwies sich eine Reaktionstemperatur von mindestens 130 °C als erforderlich. Als nächstes wurde ein Katalysator-Screening mit 0.2 Mol-% der in Tabelle 1 gezeigten Komplexe in Gegenwart von 2 Äquiv. KO^tBu durchgeführt. Die Komplexe **D** (93% Ausbeute) und **E** (86%

Ausbeute) erwiesen sich als die aktivsten Präkatalysatoren in der Testreaktion. Unter diesen optimalen Reaktionsbedingungen für die Aminoalkoholsynthese haben wir die Methode zur Synthese von sieben β -Aminoalkoholen verwendet (siehe Hintergrundinformationen (SI), Tabelle S8, **1a–g**).

Tabelle 1: Modellreaktionen und Präkatalysator-Screenings für die Synthesen von β -Aminoalkoholen^[a] und 3-Aminopyridinen^[b].



Nr.	Präkat.	Ausb. 1a [%] ^[c]	Ausb. 3a [%] ^[c]
1	A	78	61
2	B	85	58
3	C	78	47
4	D	93	76
5	E	86	90

A: X=CH, R=H
B: X=CH, R=CH₃
C: X=N, R=CH₃
D: X=N, R=C₆H₅
E: X=N, R=C₆H₄-*p*-CF₃

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 Äquiv. (100.0 mmol) Anilin, 3.0 Äquiv. Butan-1,2-diol, 2.0 Äquiv. KO^tBu, 0.2 Mol-% [Ir], 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. [b] Reaktionsbedingungen: 4.0 Äquiv. **1a**, 1.0 Äquiv. (3.0 mmol) **2a**, 1.0 Äquiv. NaO^tBu, 15 mL THF, 3.0 Mol-% [Ir], 24 h/ 90 °C, 24 h/ 130 °C. [c] Die Ausbeute wurde durch GC mit Dodekan als internem Standard bestimmt.

Als nächstes wurde die Reaktion der resultierenden N-substituierten β -Aminoalkohole **1** mit γ -Aminoalkoholen untersucht (Schema 1, ADC-Schritt). Die Synthese des 3-Aminopyridins **3a** ausgehend von 1-(Phenylamino)butan-2-ol (**1a**) und 3-Amino-3-phenylpropan-1-ol (**2a**) wurde als Modellreaktion gewählt (Tabelle 1). Die Untersuchung von dreizähligen PN_{3–5}P-Ligand-stabilisierten Iridiumkomplexen (Tabelle 1) als Präkatalysatoren zeigte gute Umsätze für **D**, den Komplex, der als der effizienteste Präkatalysator im BH/ HA-Schritt für die

Synthese von β -Aminoalkoholen identifiziert wurde. Die höchste Ausbeute von **3a** wurde jedoch mit dem Präkatalysator **E** erreicht (Tabelle 1, Nr. 5). Beide Präkatalysatoren basieren auf einem Triazinmotiv und einem Arylsubstituenten am Triazin. Im Falle von **E** scheint die zusätzliche elektronenziehende Gruppe (-CF₃) in einer *para*-Position günstig zu sein. Die optimale Präkatalysatorbeladung betrug 3.0 Mol-%. Die Einstellung des Verhältnisses von **1a** zu **2a** (4:1), der Art und Menge der Base (NaO^tBu, 1.0 Äquiv.), des Lösungsmittels (THF) und der Reaktionstemperatur (24 h bei 90 °C, gefolgt von zusätzlichen 24 h bei 130 °C) führte zu einer nahezu quantitativen Bildung des 3-Aminopyridins **3a**. Das zweistufige Verfahren ist erforderlich, um die Dehydrierung zu vervollständigen. Eine beobachtete Nebenreaktion war eine Desaminierung der Produkte bei höheren Basenbeladungen. Eine Erhöhung der Basenmenge kann dagegen zu einer vollständigen Desaminierung führen, wodurch das entsprechende Pyridinmotiv (2-Ethyl-6-phenylpyridin) und Anilin entstehen (siehe SI, Abbildung S6).

Als nächstes untersuchten wir die Anwendungsbreite dieser 3-Aminopyridinsynthese. Die Variation des γ -Aminoalkohols in 2- und 3-Stellung führt zu den Produkten **3a–g** (Tabelle 2). Arylreste, Arylchloridreste und Dimethoxy-substituierte Arylreste wurden toleriert. Die Produkte **3a, c, d, g** wurden in sehr guten Ausbeuten isoliert; für **3b** (Tabelle 2, Nr. 2) war die Ausbeute aufgrund von Dehalogenierung etwas niedriger. Im Handel erhältliches 3-Aminopropan-1-ol reagiert reibungslos zum 3-Aminopyridin **3d** (Tabelle 2, Nr. 4). Weiterhin sind ungesättigte 3-Alkyl-substituierte γ -Aminoalkohole anwendbar (Tabelle 2, Nr. 5), wenn auch nur mit moderater Ausbeute. Bei Verwendung eines 2-substituierten γ -Aminoalkohols (Tabelle 2, Nr. 7) können 2,5-substituierte 3-Aminopyridine erhalten werden, wie beispielhaft für **3g** gezeigt, das in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert wurde. Für diese Reaktion wurden 5 Mol-% **E** benötigt.

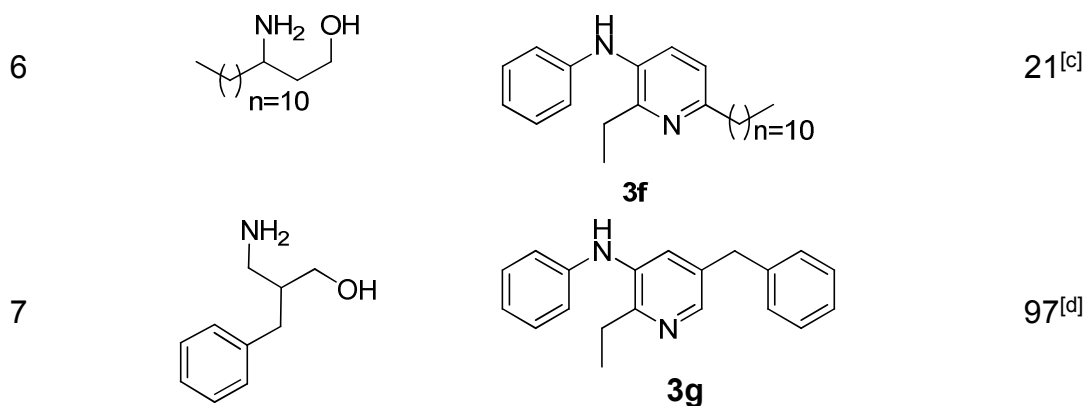
Nach Variation des γ -Aminoalkohols wandten wir uns der Umsetzung von 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol mit einer Vielzahl unterschiedlich N-substituierter β -Aminoalkohole unter den gleichen Reaktionsbedingungen zu. Wie in Tabelle 3 gezeigt, können verschiedene Aryl- und Alkylgruppen eingeführt werden, wodurch die 3-Aminopyridine **4a–i** in guten bis sehr guten Ausbeuten entstehen.

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Tabelle 2: Synthese von 3-Aminopyridinen **3a-g** durch Variation des γ -Aminoalkohols **2**.^[a]

Nr.	γ -Aminoalkohol	Produkt	Ausb. [%] ^[b]
1			84
2			69
3			85
4			91
5			32 ^[c]

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



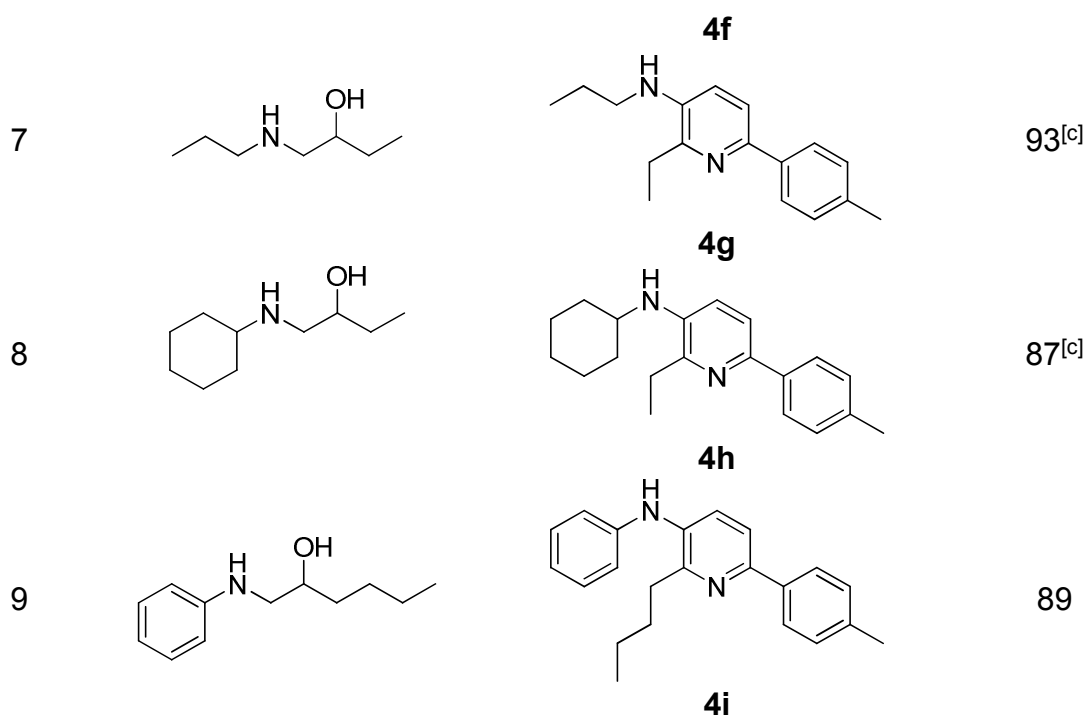
[a] Reaktionsbedingungen: 4.0 Äquiv. **1a**, 1.0 Äquiv. (3.0 mmol) **2**, 1.0 Äquiv. NaO^tBu, 15 mL THF, 3. Mol-% **E**, 24 h/ 90 °C, 24 h/ 130 °C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Die Ausbeute wurde durch GC mit Dodekan als internem Standard bestimmt. [d] 5.0 Mol-% **E**.

Wir haben 3-Aminopyridine mit heteroaromatischen Substituenten (**4c,d**; Tabelle 3) und einem Arylchlorid-Substituenten (**4e**) hergestellt. Nur die Ausbeuten von **4f** (84 %) und **4b** (78 %) waren etwas niedriger, was möglicherweise auf den sperrigen Biphenylsubstituenten an der Aminogruppe (**4f**) bzw. den hohen elektronenziehenden Effekt des Fluoratoms (**4b**) zurückzuführen ist. Vergleicht man die Ausbeuten der isolierten Produkte **4a–i**, besonders von **4a** und **4i**, wird keine Korrelation der Alkylkettenlänge in der 2-Position des 3-Aminopyridins mit der Ausbeute beobachtet. Für die Reaktion mit *N*-Alkyl/Cycloalkyl-substituierten β -Aminoalkoholen (**4g, h**; Tabelle 3) war es notwendig, die Basenmenge (NaO^tBu) auf 0.9 Äquiv. zu senken, denn ansonsten würde die Ausbeute durch Desaminierung herabgesetzt werden. Eine Röntgeneinkristallstrukturanalyse von **4c**^[11] wurde durchgeführt, um die Molekülstruktur (Tabelle 3, Nr. 3) eines der neuen 3-Aminopyridine zu bestimmen. Die Amino-H-Atome bilden starke intermolekulare Wasserstoffbrücken zu den benachbarten Pyridin-N-Atomen ($d(\text{N3H}\cdots\text{N6}_{\text{Pyridin}}) = 2.248 \text{ \AA}$; $d(\text{N2H}\cdots\text{N1}_{\text{Pyridin}}) = 2.077 \text{ \AA}$). Diese ähnlichen intermolekularen Wasserstoffbrücken führen im Festkörper zu einer dimeren Struktur.

Tabelle 3: Synthese von 3-Aminopyridinen **4a-i** durch Variation des β -Aminoalkohols **1**.^[a]

Nr.	1	Produkt	Ausb. [%] ^[b]
1			89
2			78
3			92
4			92
5			90
6			84

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

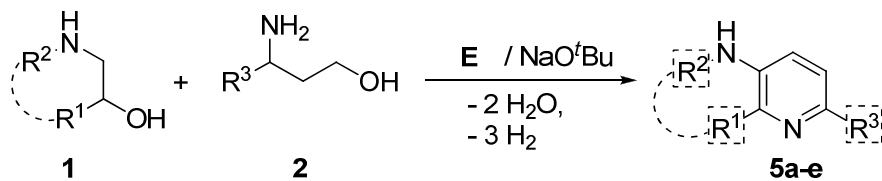


[a] Reaktionsbedingungen: 4.0 Äquiv. β -Aminoalkohol, 1.0 Äquiv. (3.0 mmol) 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol, 1.0 Äquiv. NaO^tBu, 15 mL THF, 3.0 Mol-% **E**, 24 h/ 90 °C, 24 h/ 130 °C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] 0.9 Äquiv. NaO^tBu.

Abschließend variierten wir beide Aminoalkoholbestandteile (Tabelle 4). Alle Produkte wurden in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert. Unter Verwendung von Piperidin-3-ol als Baustein wurde ein polycyclisches Produkt, 6-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridin (**5e**), in sehr guter Ausbeute (isoliert 78 %) erhalten.

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Tabelle 4: Synthese von 3-Aminopyridinen **5a-d** und 1,2,3,4-Tetrahydro-1,5-naphthyridin **5e** durch Variation des β -Aminoalkohols **1** und γ -Aminoalkohols **2**.^[a]



Nr.	1	2	Produkt	Ausb.[%] ^[b]
1		R ³ = Ph		90
2		R ³ = 3,4- OMe(C ₆ H ₃)		91 ^[c]
3		R ³ = 3,4- OMe(C ₆ H ₃)		94 ^[c]
4		R ³ = Ph		88 ^[c]
5		R ³ = Ph		78

[a] Reaktionsbedingungen: 4.0 Äquiv. β -Aminoalkohol, 1.0 Äquiv. (3.0 mmol) γ -Aminoalkohol, 1.0 Äquiv. NaOtBu, 15 mL THF, 3.0 Mol-% **E**, 24 h/ 90 °C, 24 h/ 130 °C. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] 0.9 Äquiv. NaOtBu.

5.3 Zusammenfassung

Wir haben hier eine neue katalytische 3-Aminopyridinsynthese beschrieben. γ - und β -Aminoalkohole können über Dehydrierungs- und Kondensationsschritte selektiv verknüpft werden. In Kombination mit der selektiven Alkylierung von Aminen durch Diole nach dem BH/HA-Konzept werden die Endprodukte in einer konsekutiven Drei-Komponenten-Reaktion verknüpft. Dabei wird zunächst ein Diol mit einem Amin und anschließend deren Produkt mit einem γ -Aminoalkoholbaustein gekoppelt. Eine Stärke der Methode ist die Einführung von Aryl- und Alkylsubstituenten an verschiedenen Positionen des 3-Aminopyridingerüsts. Ein Drittel der synthetisierten Verbindungen konnte in Ausbeuten >90 % isoliert werden. Funktionelle Gruppen wie Olefine können, trotz der Freisetzung von H_2 (3.0 Äquiv. pro Pyridineinheit) während der Reaktionen, toleriert werden. Der freigesetzte Wasserstoff kann gesammelt werden. Alle hier vorgestellten 20 Beispiele von 3-Aminopyridinen und das 1,5-Naphthyridin wurden zum ersten Mal synthetisiert, wodurch der Innovationsgrad der Methode sowie die Probleme bei der Synthese derartiger *meta*-funktionalisierter Pyridine hervorgehoben werden.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (KE 756/23-2) unterstützt. Wir danken Dr. A. Noor für die Lösung der Struktur des 3-Aminopyridins **4c**. Wir danken auch K. Zaus für die Synthese von β -Aminoalkoholen.

5.4 Quellen

- [1] S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 140-144.
- [2] ausgewählte Reviews: a) F. Huang, Z. Liu, Z. Yu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 862-875; b) A. Quintard, J. Rodriguez, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 28-30; c) Q. Yang, Q. Wang, Z. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2305–2329; d) S. Pan, T. Shibata, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 704-712; e) S. Bähn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1853-

- 1864; f) R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, *30*, 17-19; g) A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, *329*, 635-636; h) G. Guillena, D. J. Ramón, M. Yus, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1611-1641; i) G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 681-703; j) T. D. Nixon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Dalton Trans.* **2009**, 753-762; k) G. W. Lamb, J. M. J. Williams, *Chim. Oggi* **2008**, *26*, 17-19; l) M. H. S. A. Hamid, P. A. Slatford, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1555-1575; m) G. Guillena, D. J. Ramón, M. Yus, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2358-2364.
- [3] C. Gunanathan, D. Milstein, *Science* **2013**, *341*, 249-260.
- [4] a) N. Deibl, K. Ament, R. Kempe, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12804-12807; b) S. Ruch, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13279-13285; c) T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569-5572; d) D. Forberg, J. Obenauf, M. Friedrich, S. M. Hühne, W. Mader, G. Motz, R. Kempe, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 4188-4192; e) S. Michlik, R. Kempe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 6326-6329.
- [5] a) B. Pan, B. Liu, E. Yue, Q. Liu, X. Yang, Z. Wang, W. H. Sun, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1247-1253; b) S. K. Moromi, A. S. Touchy, S. M. A. H. Siddiki, M. A. Ali, K.-i. Shimizu, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 1059-1062; c) M. Peña-López, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1818-1824; d) M. Zhang, X. Fang, H. Neumann, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11384-11388; e) M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 625-629; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 597-601; f) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4104-4107; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4012-4015; g) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6632-6634; h) B. Gnanaprakasam, E. Balaraman, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12240-12244; i) N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, *30*, 4174-4179; j) K. Taguchi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4539-4542.
- [6] a) N. Deibl, R. Kempe, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10786-10789. b) S. Rösler, M. Ertl, T. Irrgang, R. Kempe, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15046-15050; c) S. Michlik, T. Hille, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 847-862; d) B. Blank, R. Kempe, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 924-

- 925; e) S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13193-13198; f) B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3790-3799; g) B. Blank, S. Michlik, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2903-2911; h) B. Blank, M. Madalska, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 749-758.
- [7] ausgewählte Reviews zur Synthese von Pyridinen: a) A. A. Altaf, A. Shahzad, Z. Gul, N. Rasool, A. Badshah, B. Lal, E. Khan, *J. Drug Design Med. Chem.* **2015**, *1*, 1-11; b) C. Allais, J.-M. Grassot, J. Rodriguez, T. Constantieux, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10829-10868; c) E. M. P. Silva, P. A. M. M. Varandas, A. M. S. Silva, *Synthesis* **2013**, *45*, 3053-3089; d) M. Baumann, I. R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2265-2319; e) J. A. Bull, J. J. Mousseau, G. Pelletier, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2642-2713; f) Y. Nakao, *Synthesis* **2011**, *20*, 3209-3219.
- [8] a) R. D. Taylor, M. MacCoss, A. D. G. Lawson, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5845-5859; b) S. D. Roughley, A. M. Jordan, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3451-3479; c) V. C. Gibson, C. Redshaw, G. A. Solan, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1745-1776; d) J. S. Carey, D. Laffan, C. Thomson, M. T. Williams, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2337-2347; e) J. P. Michael, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 627-646; f) M. R. Redinbo, L. Stewart, P. Kuhn, J. J. Champoux, W. G. J. Hol, *Science* **1998**, *279*, 1504-1513.
- [9] ausgewählte und kürzlich publizierte Artikel zur Synthese von Pyridinen: a) Y.-L. Cheng, P. Sharma, R.-S. Liu, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 3187-3190; b) M.-N. Zhao, Z.-H. Ren, L. Yu, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1194-1197; c) S. Rieckhoff, T. Hellmuth, R. Peters, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6822-6830; d) J. Wu, W. Xu, Z.-X. Yu, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9489-9496; e) H. Jiang, X. An, K. Tong, T. Zheng, Y. Zhang, S. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4055-4059; f) C. R. Reddy, S. A. Panda, M. D. Reddy, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 896-899; g) R. Yan, X. Zhou, M. Li, X. Li, X. Kang, X. Liu, X. Huo, G. Huang, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 50369-50372; h) J. M. Neely, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2735-2738; i) M.-N. Zhao, R.-R. Hui, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3082-3085.
- [10] a) M. N. S. Rad, F. Soleimani, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 4947-4953; b) T. Yan, B. L. Feringa, K. Barta, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5602-5609; c) L. Wang, W. He, K. Wu, S. He, C. Sun, Z. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 7103-7107; d)

M. S. H. A. Hamid, C. L. Allen, G. W. Lamb, A. C. Maxwell, H. C. Maytum, A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1766-1774.

[11] Kristallstrukturanalyse von **4c**: CCDC-1514538 enthält die ergänzenden kristallographischen Daten für diese Publikation.

6.5 Ergänzende Informationen

Allgemeine Durchführung

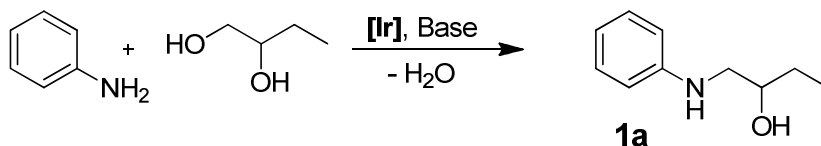
Alle Reaktionen wurden unter einer trockenen Argon oder Stickstoffatmosphäre, mit Standard-Schlenk oder Gloveboxtechnik durchgeführt. Halogenierte Lösungsmittel wurden über P_2O_5 getrocknet und Lösungsmittel die keine Halogene enthalten wurden über Natriumbenzophenonketyl getrocknet. Deuterierte Lösungsmittel wurden bei Cambridge Isotope Laboratories gekauft, entgast und über Molekularsieb gelagert und destilliert. Wenn nicht anders gekennzeichnet, wurden die Chemikalien von kommerziellen Anbietern gekauft, mit einer Reinheit von mindestens 97 % und ohne weitere Aufreinigung verwendet. NMR-Spektren wurden mit einem Varian INOVA 300 MHz und einem Bruker Advance III HD 500 MHz Spektrometer aufgenommen. Chemische Verschiebungen werden in ppm in Relation zum deuterierten Lösungsmittel angegeben. Elementaranalysen wurden an einem Vario Elementar EL III durchgeführt. GC-Analysen wurden an einem Agilent 6890N Network GC System, bestückt mit einer HP-5 Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt. GC/MS Analysen wurden an einem Agilent 7890A/MSD 5975C System, bestückt mit einer HP-5 MS Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt und einem 5975C inert MSD Detektor (EI, 70 eV). Die Kristallstrukturanalyse wurde mit einem Stoe IPDS-II Diffraktometer [$\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$] mit angeschlossener 'Oxford Cryostream low Temperatur unit' durchgeführt. Strukturlösung und Verfeinerung wurden mit SIR971, SHELXL-20132 und WinGX3 abgefertigt. Alle Verbindungen wurden mit ^1H und ^{13}C NMR-Analyse, Elementaranalyse und GC/MS charakterisiert. Alle verwendeten Liganden und Katalysatoren wurden wie zuvor von unserer Arbeitsgruppe veröffentlicht präpariert (S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 140–144).

Screeningreaktionen für die β -Aminoalkohol Synthese

Allgemeine Durchführung der β -Aminoalkohol Synthese via BH/HA-Methode

Unter Gloveboxbedingungen werden in einem innendruckstabilen, zylindrischen Glasreaktionsrohr (40 mL Volumen) ein Rührfisch, Base, Lösungsmittel, Präkatalysator, 1,2-Diol, Anilinderivat und Dodekan als interner Standard zusammengegeben. Das Druckrohr wird mit einer semipermeablen Silikonmembran verschlossen. Das Reaktionsgemisch wurde bei angegebener Temperatur und Zeit geheizt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktion durch die Zugabe von 3 mL Wasser gequencht. Die Mischung dann mit 15 mL Et₂O extrahieren und eine kleine Menge der organischen Phase mittels GC analysieren.

Fig. S1: Modellreaktion für Screeningexperiment bei der β -Aminoalkohol Synthese



Tab. S1: Lösungsmittelscreening^a

Eintrag	LM	Ausbeute [%] ^b
1	THF	5
2	DME	5
3	Toluol	10
4	Diglyme	23

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 1.0 eq. Butan-1,2-diol, 0.2 mol% **Cat.E**, 1.0 eq. KO^tBu, 3 mL LM, 24 h, 110 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Tab. S2: Screening des Anilin : Butan-1,2-diol Verhältniss^a

Eintrag	Anilin : diol [eq.]	Ausbeute [%] ^b
1	2 : 1	4
2	1 : 1	20
3	1 : 2	46
4	1 : 3	67
5	1 : 4	65

^aReaktionsbedingungen: 1.1 eq. KO^tBu, 0.2 mol% **Cat.E**, 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

Tab. S3: Basenscreening^a

Eintrag	Base	Ausbeute [%] ^b
1	KO ^t Bu	67
2	NaO ^t Bu	37
3	LiO ^t Bu	0
4	KOH	36
5	K ₂ CO ₃	0

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 3.0 eq. Butan-1,2-diol, 1.1 eq. Base, 0.2 mol% **Cat.E**, 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

Tab. S4: Screening der Basenmenge^a

Eintrag	KO ^t Bu [eq.]	Ausbeute [%] ^b
1	0.5 eq.	46
2	1.0 eq.	57
3	1.1 eq.	67
4	1.3 eq.	67
5	1.5 eq.	70
6	2.0 eq.	93

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 3.0 eq. Butan-1,2-diol, 0.2 mol% **Cat.E**, 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Tab. S5: Temperaturscreening^a

Eintrag	Temperatur [°C]	Ausbeute [%] ^b
1	90	5
2	110	19
3	130	67

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 3.0 eq. Butan-1,2-diol, 1.1 eq. KO^tBu, 0.2 mol% **Cat.E**, 3 mL Diglyme, 24 h. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

Tab. S6: Präkatalysator Screening^a

Eintrag	Prä-Kat.	Ausbeute [%] ^b
1	Cat.A	78
2	Cat.B	85
3	Cat.C	78
4	Cat.D	93
5	Cat.E	86

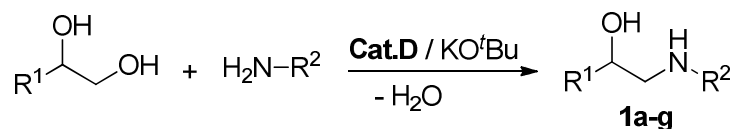
^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 3.0 eq. Butan-1,2-diol, 2.0 eq. KO^tBu, 0.2 mol% [Ir], 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

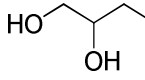
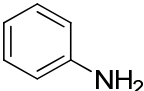
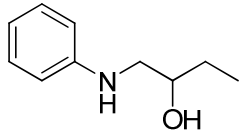
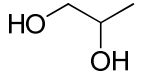
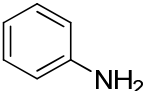
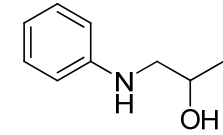
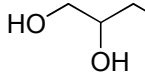
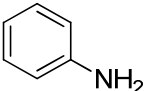
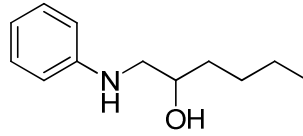
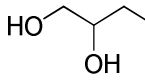
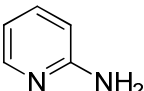
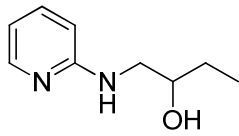
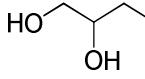
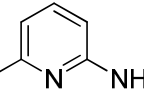
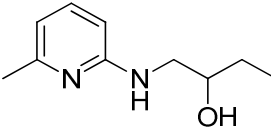
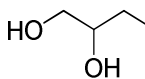
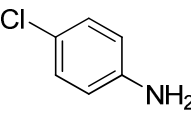
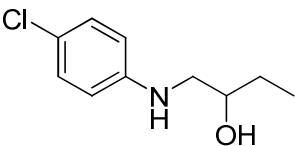
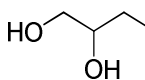
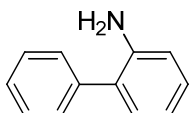
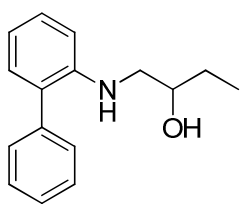
Tab. S7: Screening der **Cat.D** Beladung^a

Eintrag	Cat.D Beladung [mol%]	Ausbeute [%] ^b
1	0	0
2	0.1	90
3	0.2	93
4	0.4	80
5	0.6	81

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Anilin, 3.0 eq. Butan-1,2-diol, 2.0 eq. KO^tBu, 3 mL Diglyme, 20 h, 130 °C. ^bAusbeute wurde mittels GC bestimmt, mit Dodekan als internem Standard.

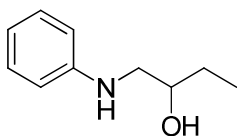
Tab. S8: Synthese der β -Aminoalkohole **1a-g**^a



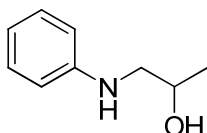
Eintrag	Diol	Amin	Produkt	Ausbeute [%] ^e
1				1a 98
2				1b 95 ^b
3				1c 98
4				1d 86
5				1e 67 ^c
6				1f 81
7				1g 31 ^d

^aReaktionsbedingungen: 1.0 eq. Amine, 3.0 eq. 1,2-Diol, 2.0 eq. KO^tBu, 0.1 mol% **Cat.D**, Diglyme, 130 °C, 20 h. ^b1.0 eq. Amine, 4.0 eq. 1,2-Diol, 2.0 eq. KO^tBu, 0.1 mol% **Cat.D**, Diglyme, 130 °C, 20 h. ^c1.0 eq. Amine, 3.0 eq. 1,2-Diol, 1.1 eq. KO^tBu, 0.2 mol% **Cat.D**, Diglyme, 130 °C, 48 h. ^d1.0 eq. Amine, 2.0 eq. 1,2-Diol, 1.1 eq. KO^tBu, 0.6 mol% **Cat.D**, Diglyme, 130 °C, 48 h. ^eAusbeute des isolierten Produkts.

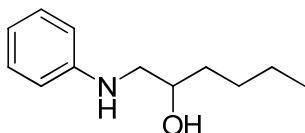
Charakterisierungsdaten der β -Aminoalkohole



1a: 1-(Phenylamino)butan-2-ol: Anilin (9.1 mL, 100.0 mmol), Butan-1,2-diol (26.54 mL, 300.0 mmol), KO^tBu (22.4 g, 200.0 mmol), Diglyme 40.0 mL, **Cat.D** (72 mg, 0.1 mmol, 0.1 mol%), 20 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation (1.8×10^{-1} mbar, 109 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 165.23. Ausbeute (C₁₀H₁₅NO): 16.253 g = 98.366 mmol = 98 %. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.15 - 7.25 (m, 2H), 6.71 - 6.79 (m, 1H), 6.62 - 6.70 (d, J = 8.20 Hz, 2H), 4.00 (s_{br.}, 1H), 3.71 - 3.83 (m, 1H), 3.22 - 3.33 (m, 1H), 2.94 - 3.07 (m, 1H), 2.10 (s_{br.}, 1H), 1.47 - 1.67 (m, 2H), 1.03 (t, J = 7.32 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 148.1, 129.3, 118.0, 113.4, 71.7, 50.0, 27.9, 9.9 ppm.

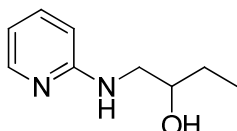


1b: 1-(Phenylamino)propan-2-ol: Anilin (2.275 mL, 25.0 mmol), Propan-1,2-diol (7.316 mL, 100.0 mmol), KO^tBu (5.611 g, 50.0 mmol), Diglyme 10.0 mL, **Cat.D** (18 mg, 0.025 mmol, 0.1 mol%), 20 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation (1.9×10^{-1} mbar, 97 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 151.21. Ausbeute (C₉H₁₃NO): 3.574 g = 23.653 mmol = 95 %. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.16 - 7.25 (m, 2H), 6.72 - 6.80 (m, 1H), 6.63 - 6.70 (m, 2H), 3.95 - 4.12 (m, 1H), 3.20 - 3.27 (m, 1H), 2.96 - 3.05 (m, 1H), 1.27 (d, J = 6.44 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 148.1, 129.3, 117.9, 113.3, 66.4, 51.7, 20.8 ppm.

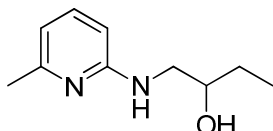


1c: 1-(Phenylamino)hexan-2-ol: Anilin (0.91 mL, 10.0 mmol), Hexan-1,2-diol (3.728 mL, 30.0 mmol), KO^tBu (2.244 g, 20.0 mmol), Diglyme 10.0 mL, **Cat.D** (7 mg, 0.01 mmol, 0.1 mol%), 48 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation (1.9×10^{-1} mbar, 106 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 193.29. Ausbeute (C₁₂H₁₉NO): 1.887 g = 9.76 mmol = 98 %. **¹H**

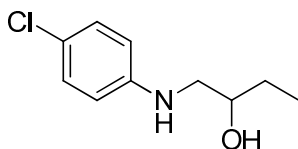
NMR (300 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 7.19 - 7.26 (m, 2H), 6.76 - 6.87 (m, 3H), 3.83 - 3.98 (m, 1 H), 3.24 - 3.34 (m, 1H), 2.97 - 3.12 (m, 1H), 1.33 - 1.57 (m, 6H), 0.93 (t, J = 7.32 Hz, 3H) ppm. **^{13}C NMR** (125 MHz, CDCl_3 , 293 K): δ = 147.8, 129.3, 117.9, 113.2, 70.4, 50.3, 34.8, 27.8, 22.7, 14.0 ppm.



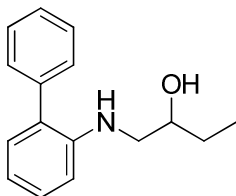
1d: 1-(Pyridin-2-ylamino)butan-2-ol: Pyridin-2-amin (0.941 mL, 10.0 mmol), Butan-1,2-diol (2.654 mL, 30.0 mmol), KO^tBu (2.244 g, 20.0 mmol), Diglyme 8.0 mL, **Cat.D** (7 mg, 0.01 mmol, 0.1 mol%), 20 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation (1.7×10^{-1} mbar, 114 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 166.22. Ausbeute ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$): 1.422 g = 8.56 mmol = 86 %. **^1H NMR** (300 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 7.97 - 8.05 (m, 1H), 7.36 - 7.44 (m, 1H), 6.53 - 6.60 (m, 1H), 6.42 - 6.49 (m, 1 H), 5.00 (s_br., 1H), 4.34 (s_br., 1H), 3.61 - 3.78 (m, 1H), 3.42 - 3.53 (m, 1H), 3.23 - 3.36 (m, 1H), 1.47 - 1.60 (m, 2H), 0.99 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **^{13}C NMR** (75 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ = 158.8, 146.9, 137.6, 112.9, 108.4, 73.2, 48.5, 27.9, 10.1 ppm.



1e: 1-(6-Methylpyridin-2-ylamino)butan-2-ol: 6-Methylpyridin-2-amin (1.081 g, 10.0 mmol), Butan-1,2-diol (2.654 mL, 30.0 mmol), KO^tBu (1.243 g, 11.0 mmol), Diglyme 7.0 mL, **Cat.D** (14 mg, 0.02 mmol, 0.2 mol%), 48 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation (1.1×10^{-1} mbar, 103 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 180.25. Ausbeute ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$): 1.199 g = 6.650 mmol = 67 %. **^1H NMR** (300 MHz, CD_2Cl_2 , 294 K): δ = 7.26 (t, J = 7.91 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.61 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 8.79 Hz, 1H), 5.92 (s_br., 1H), 5.03 (s_br., 1H), 3.61 - 3.71 (m, 1H), 3.34 - 3.45 (m, 1H), 3.20 - 3.32 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.36 - 1.66 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.32 Hz, 3H) ppm. **^{13}C NMR** (75 MHz, CD_2Cl_2 , 294 K): δ = 158.5, 155.8, 137.9, 112.0, 105.0, 73.7, 48.8, 27.9, 23.7, 10.1 ppm.



1f: 1-((4-Chlorophenyl)amino)butan-2-ol: 4-Chloroanilin (1.276 mg, 10.0 mmol), Butan-1,2-diol (2.654 mL, 30.0 mmol), KO^tBu (2.244 g, 20.0 mmol), Diglyme 8.0 mL, **Cat.D** (7 mg, 0.01 mmol, 0.1 mol%), 20 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation ($2.3 \cdot 10^{-1}$ mbar, 124 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 199.68. Ausbeute (C₁₀H₁₄ClNO): 1.603 g = 8.052 mmol = 81 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.10 - 7.18 (m, 2H), 6.56 - 6.64 (m, 2H), 3.72 - 3.82 (m, 1H), 3.19 - 3.29 (m, 1H), 2.94 - 3.04 (m, 1H), 1.49 - 1.64 (m, 2H), 1.02 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 146.6, 129.1, 122.6, 114.5, 71.6, 50.1, 28.0, 9.9 ppm.



1g: 1-([1,1'-Biphenyl]-2-ylamino)butan-2-ol: Biphenyl-2-amin (16.9 g, 100.0 mmol), Butan-1,2-diol (17.7 mL, 200.0 mmol), KO^tBu (12.4 g, 110.0 mmol), Diglyme 40.0 mL, **Cat.D** (430 mg, 0.6 mmol, 0.6 mol%), 48 h bei 130 °C. Reinigung durch Vakuumdestillation ($6.9 \cdot 10^{-2}$ mbar, 135 °C an der Destillationsbrücke). Molekulargewicht: 241.33. Ausbeute (C₁₆H₁₉NO): 7.5 g = 31.07 mmol = 31 %. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.33 - 7.51 (m, 5H), 7.22 - 7.30 (m, 1H), 7.10 - 7.16 (m, 1H), 6.76 - 6.86 (m, 2H), 3.68 - 3.79 (m, 1H), 3.22 - 3.31 (m, 1H), 2.96 - 3.06 (m, 1H), 1.43 - 1.59 (m, 2 H), 1.00 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 144.9, 139.2, 130.4, 129.3, 128.9, 128.7, 128.4, 127.3, 117.7, 111.2, 71.4, 50.3, 27.8, 9.9 ppm.

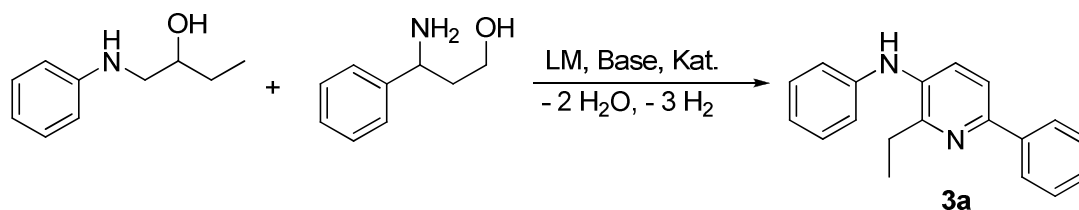
Screeningreaktionen für die 3-Aminopyridinsynthese

Um die optimalen Reaktionsbedingungen zu identifizieren, wurden folgende Reaktionsparameter genauer untersucht.

Allgemeine Durchführung

Unter Gloveboxbedingungen werden in einem innendruckstabilen, zylindrischen Glasreaktionsrohr (40 mL Volumen) ein Rührfisch, Base, Lösungsmittel, Katalysator, 1,2-Aminoalkohol, 1,3-Aminoalkohol und Dodekan als interner Standard zusammengegeben. Das Druckrohr wird mit einer semipermeablen Silikonmembran verschlossen. Das Reaktionsgemisch wurde zuerst 24 h bei 90 °C geheizt und danach 24 h bei 130 °C. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktion durch die Zugabe von 3 mL Wasser gequencht. Die Mischung dann mit 15 mL Et₂O extrahieren und eine kleine Menge der organischen Phase mittels GC analysieren.

Fig. S2: Modelreaktion für die Screeningexperimente



Tab. S9: Screening des Substratverhältniss

Eintrag	1,2-Aminoalk. (eq.)	1,3-Aminoalk. (eq.)	Ausbeute [%]
1	1.0	1.0	32
2	2.0	1.0	38
3	3.0	1.0	51
4	4.0	1.0	65
5	5.0	1.0	67

Reaktionsbedingungen: 1.5 eq. NaO^tBu, 15 mL THF, 5.0 mol% **Cat.E**, 24 h/ 90 °C-24 h/ 130°C.

Tab. S10: Basenscreening

Eintrag	Base	Ausbeute [%]
1	NaO ^t Bu	66
2	KO ^t Bu	46
3	KOH	22
4	NaOH	29

Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.5 eq. Base, 15 mL THF, 5.0 mol% **Cat.E**, 24 h/ 90 °C-24 h/ 130°C.

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Tab. S11: Screening der NaO^tBu Menge

Eintrag	NaO ^t Bu (eq.)	Ausbeute [%]
1	0	6
2	0.5	54
3	1	76
4	1.5	57
5	2	49
6	3	43

Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 15 mL THF, 5.0 mol% **Cat.E**, 24 h/ 90 °C-24 h/ 130°C.

Tab. S12: Screening der Präkatalysator Beladung

Eintrag	Cat.E Beladung [mol %]	Ausbeute [%]
1	0	0
2	1	82
3	3	90
4	5	73

Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.0 eq. NaO^tBu, 15 mL THF, 24 h/ 90 °C-24 h/ 130 °C.

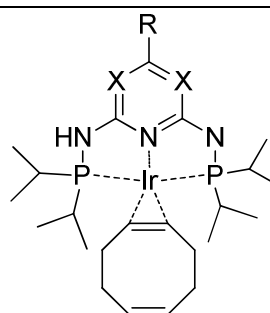
Tab. S13: Temperatur screening

Eintrag	T [°C]	Ausbeute [%]
1	90	54
2	130	48

Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.0 eq. NaO^tBu, 15 mL THF, 3.0 mol% **Cat.E**, 48 h.

Tab. S14: Präkatalysator screening

Eintrag	Präkat.	Ausbeute [%]
1	Cat.A	61
2	Cat.B	58
3	Cat.C	47
4	Cat.D	76
5	Cat.E	90



Cat.A: X= CH, R= H
 Cat.B: X= CH, R= Me
 Cat.C: X= N, R= Me
 Cat.D: X= N, R= Ph
 Cat.E: X= N, R= Ph.

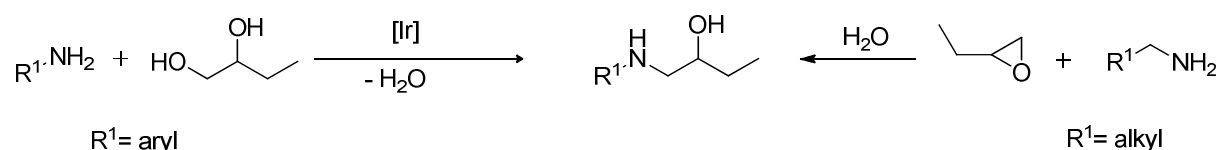
Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.0 eq. NaO^tBu, THF, 3.0 mol % **Cat.**

Tab. S15: LM screening

Eintrag	LM	Ausbeute [%]
1	THF	86
2	Dioxan	66
3	Toluol	43
4	DME	78
5	Diglyme	87

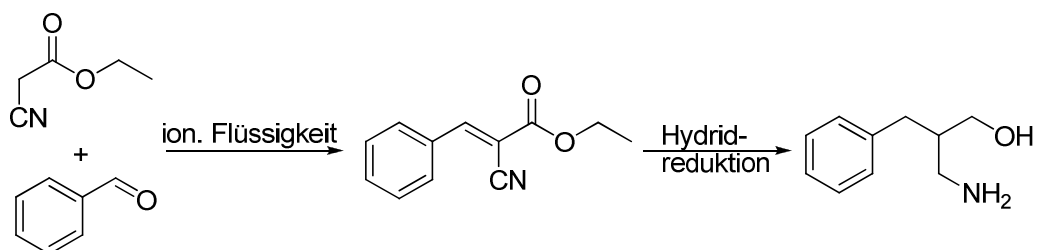
Reaktionsbedingungen: 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.0 eq. NaO^tBu, 15 mL LM, 3.0 mol % **Cat.E**.

Fig. S3: 1,2-Aminoalkohol Syntheseroute



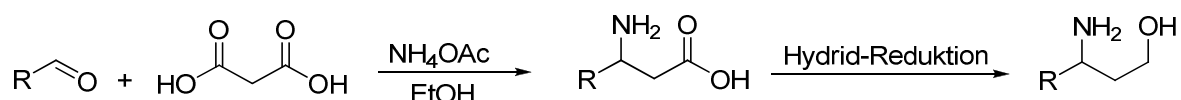
Die 1,2-Aminoalkohole sind leicht zugänglich unter den bereits veröffentlichten 'borrowing hydrogen/ hydrogen autotransfer' Bedingungen (S. Michlik, T. Hille, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 847-862.) für Arylaminoalkohole und Epoxidöffnung in Wasser mit Aminen für Alkylaminoalkohole (Reaktionsbedingungen: 1.0 eq Amin, 1.0 eq. Epoxid, 24 h, RT, 200 mL Wasser, an Luft)

Fig. S4: 3-Amino-2-benzylpropan-1-ol Syntheseroute



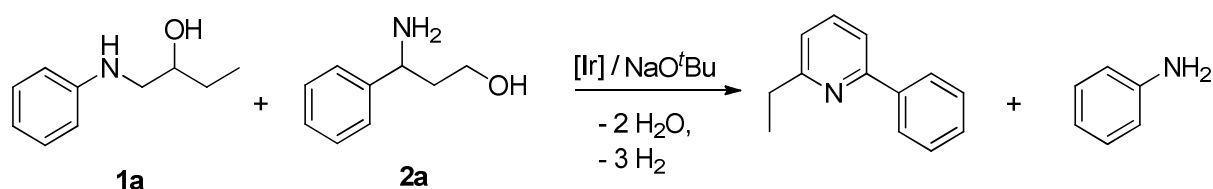
Synthese von 3-Amino-1-*p*-tolylpropan-1-ol, Syntheseroute nach Knoevenagelreaktion in Wasser, katalysiert durch zwitterionische Flüssigkeiten mit anschließender Hydridreaktion, nach Literaturvorschrift (J. A. Ciaccio, M. Smrka, W. A. Maio, D. Rucando, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7201-7204).

Fig. S5: 1,3-Aminoalkohol Syntheseroute



Synthese von 1,3-Aminoalkoholen *via* Reduktion von 3-Aminopropionsäure Derivaten, hergestellt aus Malonsäure, primären Aldehyden, Ammoniumacetat in Ethanol, nach Literaturvorschrift (C. Y. K. Tana, D. F. Weaver, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7449-7461.)

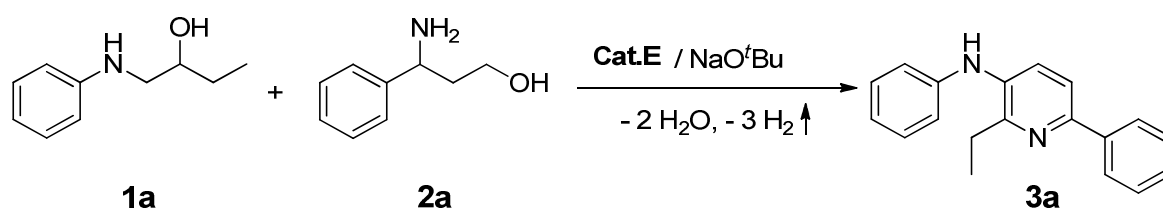
Fig. S6: Beobachtete Nebenreaktion, die bei hoher Basenbeladung vollständig abläuft



Detektion von elementarem Wasserstoff

Für die Detektion von freigesetztem Wasserstoff wurde die Synthese von 3-Aminopyridin **3a**, ausgehend von 1-(Phenylamino)butan-2-ol **1a** und 3-Amino-3-phenylpropan-1-ol **2a**, gewählt.

Fig. S 7: Modellreaktion für die Detektion von freigesetztem Wasserstoff



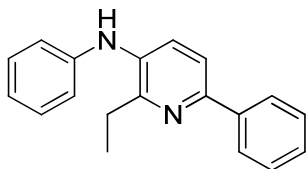
In der Anfrangsphase der Reaktion, bei einer Temperatur von 90 °C wurden ungefähr 30 mL des entstandenen Gases aufgefangen. Der Wasserstoff wurde durch eine Knallgasprobe und mittels GC (Agilent 6890/TCD System ausgestattet mit Agilent plot + Molsiebsäule, 30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) nachgewiesen.

3-Aminopyridine

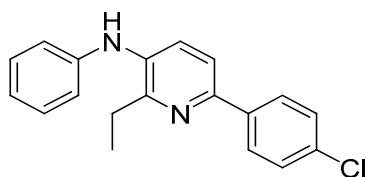
Allgemeine Durchführung

Unter Gloveboxbedingungen werden 4.0 eq. 1,2-Aminoalkohol, 1.0 eq. 1,3-Aminoalkohol, 1.0 eq. NaO^tBu, 15 mL THF und 3.0 mol% [Ir] in einem innendruckstabilen, zylindrischen Glasreaktionsrohr (40 mL Volumen) zusammengegeben. Das Druckrohr wird mit einer semipermeablen Silikonmembran verschlossen. Das Reaktionsgemisch wird zuerst für 24 h bei 90 °C erhitzt und anschließend 24 h bei 130 °C. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktion durch die Zugabe von 3 mL Wasser gequencht und dreimal mit 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über NaSO₄ getrocknet. Um das Rohprodukt zu erhalten wird die getrocknete organische Phase unter Vakuum trocken gezogen, vorzugsweise an einem Rotationsverdampfer. Das Rohprodukt wird mittels GC-MS analysiert und mit Flash-Säulenchromatographie auf Silicagel gereinigt.

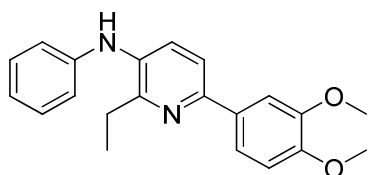
Charakterisierungsdaten der 3-Aminopyridine



3a: 2-Ethyl-N,6-diphenylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-phenylpropan-1-ol (454 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 10:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 274.36. Ausbeute: 0.697 g = 2.541 mmol = 84 % als hellorangener Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.05 (d, J = 7.61, 2H), 7.43 - 7.63 (m, 4H), 7.25 - 7.42 (m, 3H), 6.95 - 7.07 (m, 3H), 5.50 (s_{br.}, 1H), 2.83 - 3.00 (m, 2H), 1.44 (t, J = 7.61, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 152.8, 149.6, 143.1, 139.5, 135.7, 129.5, 128.6, 127.9, 126.3, 125.7, 121.3, 118.1, 117.9, 109.9, 26.7, 11.9 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 274 (100, M⁺), 258 (48), 245 (10), 197 (23), 183 (27), 129 (25), 115 (25), 77 (16). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₈N₂ berech.: C 83.18, H 6.61, N 10.21, gemessen: C 83.07, H 6.629, N 10.21.

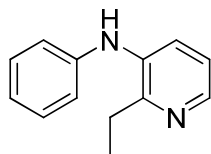


3b: 6-(4-Chlorophenyl)-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-(4-chlorophenyl)propan-1-ol (557 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1982 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 20:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 308.80. Ausbeute: 0.639 g = 2.07 mmol = 69 % als brauner Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 7.99 (d, J = 8.20 Hz, 2H), 7.47 - 7.63 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.79 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.61 Hz, 2H), 6.91 - 7.07 (m, 3H), 5.59 (s_{br.}, 1H), 2.85 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 153.0, 148.1, 143.4, 136.8, 134.2, 130.0, 129.2, 127.9, 125.3, 122.0, 118.8, 118.3, 113.5, 27.1, 12.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 308 (100, M⁺), 292 (42), 279 (8), 231 (21), 217 (30), 77 (17). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₇ClN₂ berech.: C 73.90, H 5.55, Cl 11.48, N: 9.07, gemessen: C 73.65, H 5.787, N 8.793.

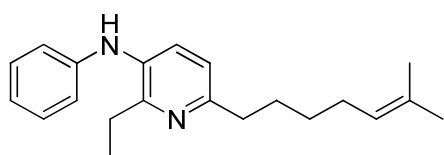


3c: 6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-ol (634 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 334.17. Ausbeute: 0.858 g = 2.568 mmol = 85 % als gelber Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 7.69 (d, J = 2.34 Hz, 1H), 7.45 - 7.59 (m, 3H), 7.28 (t, J = 7.91, 2H), 6.82 - 7.08 (m, 3H), 5.54 (s_{br.}, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.85 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 153.7, 150.0, 149.9, 144.1, 135.7, 133.1, 129.9, 126.8, 121.4, 119.0, 118.0, 117.8, 111.9, 110.3, 56.4, 56.3, 27.2, 12.2 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]:

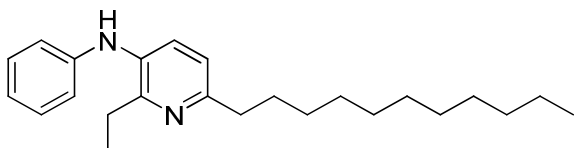
334 (100, M^+), 319 (24), 305 (9), 291 (17), 257 (9), 77 (20). **Elementaranalyse** [%] für $C_{21}H_{22}N_2O_2$ berech.: C 75.42, H 6.63, N 8.38, O: 9.57, gemessen: C 75.86, H 6.153, N 8.614.



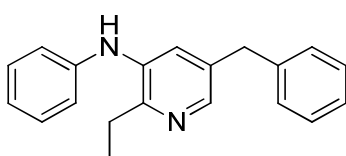
3d: 2-Ethyl-N-phenylpyridin-3-amin: 3-Aminopropan-1-ol (228 μ L, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1.4 L mit 1:1 Pentan:Et₂O; dann 600 mL mit purem Et₂O. Molekulargewicht: 198.26. Ausbeute: 0.546 g = 2.757 mmol = 91 % als gelber Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.21 (dd, J = 4.69, 1.76 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.20, 1.76 Hz, 1H), 7.23 - 7.34 (m, 2H), 7.06 (dd, J = 8.20, 4.69 Hz, 1H), 6.92 - 7.01 (m, 3H), 5.48 (s_{br.}, 1H), 2.83 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 153.4, 142.9, 142.2, 137.0, 129.4, 125.2, 121.5, 121.3, 117.9, 26.7, 12.0 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 198 (100, M^+), 182 (75), 169 (20), 121 (22), 107 (27), 91 (15), 77 (21). **Elementaranalyse** [%] für $C_{13}H_{14}N_2$ berech.: C 78.75, H 7.12, N 14.13, gemessen: C 78.97, H 7.18, N 13.99.



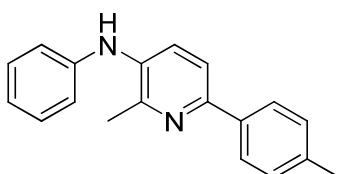
3e: 2-Ethyl-6-(6-methylhept-5-enyl)-N-phenylpyridin-3-amin: 3-Amino-9-methyldec-8-en-1-ol (556 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Molekulargewicht: 308.46. Ausbeute: 32 % *via* GC-Analyse ermittelt.



3f: 2-Ethyl-N-phenyl-6-undecylpyridin-3-amin: 3-Aminotetradecan-1-ol (688 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Molekulargewicht: 352.56. Ausbeute: 21 % *via* GC-Analyse ermittelt.

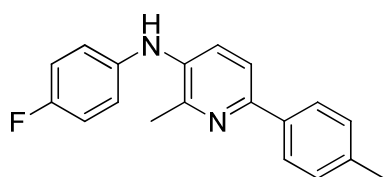


3g: 5-Benzyl-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin: 3-Amino-2-benzylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)butan-2-ol (1983 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (197 mg, 0.25 mmol, 5.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 3:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 288.39. Ausbeute: 0.844 g = 2.928 mmol = 97 % als gelbes Öl. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.09 (d, *J* = 1.76, 1H), 7.32 (d, *J* = 1.76, 1H), 7.12 – 7.32 (m, 7H), 6.84 – 6.96 (m, 3H), 5.42 (s_{br.}, 1H), 3.88 (s, 2H), 2.77 (q, *J* = 7.61 Hz, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.61 Hz, 3H) ppm. ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 151.5, 149.3, 143.1, 142.5, 140.2, 136.6, 134.5, 129.4, 128.7, 128.5, 126.3, 125.9, 121.1, 117.6, 38.6, 26.3, 12.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* [%]: 288 (100, M⁺), 272 (38), 211 (16), 197 (50), 181 (20), 91 (42), 77 (18). **Elementaranalyse** [%] für C₂₀H₂₀N₂ berech.: C 83.30, H 6.99, N 9.71, gemessen: C 83.25, H 7.018, N 9.371.

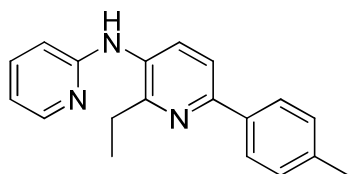


4a: 2-Methyl-N-phenyl-6-p-tolylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)propan-2-ol (1815 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 5:1

Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 274.15. Ausbeute: 0.737 g = 2.688 mmol = 89 % als farbloser Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.81 - 7.94 (m, 2H), 7.45 - 7.61 (m, 2H), 7.20 - 7.38 (m, 4H), 6.91 - 7.06 (m, 3H), 5.53 (s_{br.}, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.41 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 149.9, 142.8, 137.8, 136.7, 136.1, 129.5, 129.3, 126.2, 125.2, 121.3, 118.2, 118.0, 109.9, 21.1, 14.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 274 (100, M⁺), 259 (6), 129 (13), 91 (3), 77 (6). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₈N₂ berech.: C 83.18, H 6.61, N 10.21, gemessen: C 83.11, H 6.417, N 10.28.

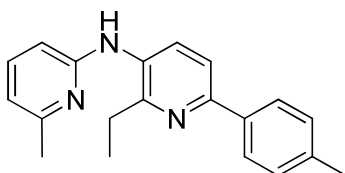


4b: N-(4-Fluorophenyl)-2-methyl-6-p-tolylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(4-Fluorophenylamino)propan-2-ol (2030 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 292.35. Ausbeute: 0.691 g = 2.363 mmol = 78 % als dunkelbraunes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 7.88 (d, *J* = 7.61 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.20 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.20 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 7.61 Hz, 2H), 6.93 - 7.11 (m, 4H), 5.46 (s_{br.}, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.39 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 162.2, 160.3, 157.1, 149.4, 148.1, 139.4, 138.4, 137.5, 137.1, 129.8, 126.5, 124.1, 121.3, 121.2, 118.5, 116.7, 116.4, 21.5, 21.4 ppm. **¹⁹F NMR** (282 MHz, CD₂Cl₂, 298 K): δ = -122.51 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 292 (100, M⁺), 277 (4), 183 (2), 170 (3), 146 (9), 129 (8), 115 (5), 95 (3), 75 (3). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₇FN₂ berech.: C 78.06, H 5.86, F 6.50, N 9.58, gemessen: C 78.01, H 5.925, N 10.09.

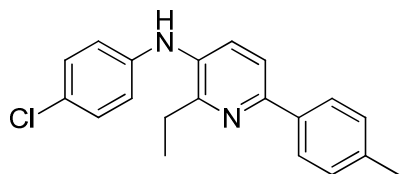


4c: N-(2-Ethyl-6-p-tolylpyridin-3-yl)pyridin-2-amine: 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Pyridin-2-ylamino)butan-2-ol (1995 mg, 12.0 mmol),

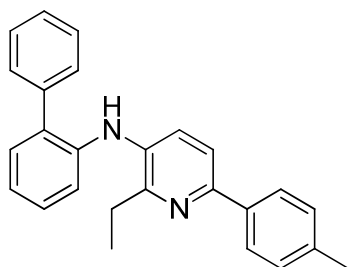
NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 289.37. Ausbeute: 0.801 g = 2.769 mmol = 92 % als hellbraune Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 8.22 (dd, J = 4.69, 1.17 Hz, 1H), 7.92 - 7.99 (m, 2H), 7.89 (d, J = 8.20, 1H), 7.57 (d, J = 8.20, 1H), 7.46 - 7.55 (m, 1H), 7.27 (d, J = 7.61, 2H), 6.73 - 6.81 (m, 1H), 6.67 (d, J = 8.20, 1H), 6.36 (s_{br.}, 1H), 2.91 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 156.3, 155.4, 152.1, 148.5, 138.2, 137.9, 136.7, 132.5, 130.3, 129.4, 126.4, 117.8, 115.2, 108.0, 77.4, 76.6, 26.9, 21.2, 12.3 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 289 (9, M⁺), 273 (8), 260 (100), 211 (8), 91 (9), 78 (40). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₉N₃ berech.: C 78.86, H 6.62, N: 14.52, gemessen: C 78.71, H 6.534, N 14.42.



4d: N-(2-Ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-yl)-6-methylpyridin-2-amine: 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(6-Methylpyridin-2-ylamino)butan-2-ol (2163 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 303.40. Ausbeute: 0.840 g = 2.769 mmol = 92 % als hellbrauner Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.94 (d, J = 8.20, 2H), 7.86 (d, J = 8.31, 1H), 7.56 (d, J = 8.20, 1H), 7.40 (t, J = 7.69, 1H), 7.27 (d, J = 7.61, 2H), 6.64 (d, J = 7.03, 1H), 6.48 (d, J = 8.20, 1H), 6.28 (s_{br.}, 1H), 2.90 (q, J = 7.61 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.38 (t, J = 7.61 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 157.5, 155.8, 155.4, 151.9, 138.2, 136.7, 132.7, 130.1, 129.4, 126.4, 117.8, 114.6, 104.6, 26.9, 24.2, 21.2, 12.3 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 303 (25, M⁺), 288 (11), 274 (100), 211 (14), 185 (8). **Elementaranalyse** [%] für C₂₀H₂₁N₃ berech.: C 79.17, H 6.98, N 13.85, gemessen: C 79.22, H 7.101, N 13.61.

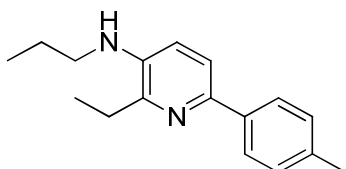


4e: ***N*-(4-Chlorophenyl)-2-ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-amin:** 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(4-Chlorophenylamino)butan-2-ol (2396 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 10:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 322.83. Ausbeute: 0.873 g = 2.703 mmol = 90 % als hellbrauner Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.91 (d, *J* = 8.20, 2H), 7.49 (s, 2H), 7.15 - 7.31 (m, 4H), 6.79 - 6.94 (m, 2H), 5.41 (s_{br.}, 1H), 2.84 (q, *J* = 7.32, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.39 (t, *J* = 7.32, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 153.7, 150.6, 142.2, 137.9, 136.7, 134.7, 129.4, 129.3, 127.0, 126.2, 125.5, 118.5, 117.8, 109.9, 26.8, 21.2, 12.0 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* [%]: 322 (100, M⁺), 307 (23), 293 (6), 287 (4), 271 (45), 211 (23), 197 (47), 135 (22), 91 (7). **Elementaranalyse** [%] für C₂₀H₁₉ClN₂ berech.: C 74.41, H 5.93, Cl 10.98, N: 8.68, gemessen: C 74.66, H 6.056, N 8.435.

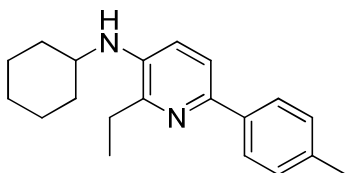


4f: ***N*-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-2-ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-amin:** 3-Amino-3-*p*-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Biphenyl-2-ylamino)butan-2-ol (2896 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 80:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 364.48. Ausbeute: 0.924 g = 2.535 mmol = 84 % als hellroter Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.91 (d, *J* = 8.20, 2H), 7.61 (d, *J* = 8.20, 2H), 7.45 - 7.52 (m, 5H), 7.36 - 7.44 (m, 1H), 7.23 - 7.34 (m, 4H), 7.15 (d, *J* = 7.61, 1H), 7.04 (t, *J* = 7.32, 1H), 5.54 (s_{br.}, 1H), 2.70 (q, *J* = 7.53, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.53, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 153.4, 149.9, 140.2, 137.8, 136.8, 135.6, 131.6, 130.8, 129.3, 129.1, 129.0, 128.4, 127.7, 126.2, 125.8, 121.1, 117.8,

117.01, 109.9, 26.8, 21.2, 11.9 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 364 (100, M^+), 349 (16), 335 (7), 281 (12), 273 (8), 207 (55), 181 (13), 152 (15), 128 (10), 91 (7), 77 (7). **Elementaranalyse** [%] für $C_{26}H_{24}N_2$ berech.: C 85.68, H 6.64, N 7.69, gemessen: C 85.89, H 6.985, N 7.268.

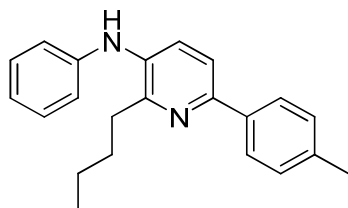


4g: 2-Ethyl-N-propyl-6-p-tolylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-p-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Propylamino)butan-2-ol (1575 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (259 mg, 2.7 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 5:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 254.37. Ausbeute: 0.712 g = 2.796 mmol = 93 % als braunes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.87 (d, J = 8.20, 2H), 7.47 (d, J = 8.20, 1H), 7.23 (d, J = 8.20, 2H), 6.90 (d, J = 8.20, 1H), 3.65 (s_{br.}, 1H), 3.15 (t, J = 7.03, 2H), 2.74 (q, J = 7.41, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.72 (sxt, J = 7.32, 2H), 1.41 (t, J = 7.32, 3H), 1.05 (t, J = 7.41, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 147.2, 144.7, 140.4, 136.7, 129.2, 125.7, 118.1, 116.4, 45.5, 26.3, 22.6, 21.1, 11.6, 11.2 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 254 (53, M^+), 239 (4), 225 (100), 209 (40), 196 (5), 129 (8), 104 (10), 91 (5), 77 (3). **Elementaranalyse** [%] für $C_{17}H_{22}N_2$ berech.: C 80.27, H 8.72, N 11.01, gemessen: C 80.06, H 8.401, N 10.92.

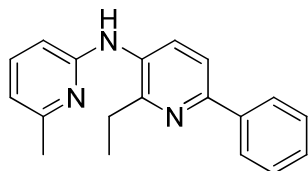


4h: N-Cyclohexyl-2-ethyl-6-p-tolylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-p-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Cyclohexylamino)butan-2-ol (2055 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (259 mg, 2.7 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 20:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 294.43. Ausbeute: 0.770 g = 2.616 mmol = 87 % als gelbes Öl. **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃, 296 K): δ = 7.86 (d, J = 8.24, 2H), 7.45 (d, J = 8.24, 1H), 7.23 (d, J = 8.24, 2H), 6.92 (d, J = 8.55, 1H), 3.32 (m, 1H),

2.73 (q, $J = 7.63$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.09 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.69 (m, 1H), 1.45 (m, 5H), 1.26 (m, 4H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 296 K): $\delta = 147.1$, 144.4, 139.3, 137.5, 136.6, 129.2, 129.2, 125.6, 118.1, 117.0, 51.4, 34.4, 33.4, 26.4, 25.9, 25.7, 25.6, 24.9, 21.14, 11.2 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 294 (100, M^+), 251 (79), 223 (51), 211 (40), 196 (7), 168 (5). **Elementaranalyse** [%] für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2$ berech.: C 81.59, H 8.90, N 9.51, gemessen: C 81.87, H 8.482, N 9.778.

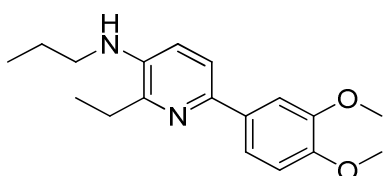


4i: 2-Butyl-N-phenyl-6-p-tolylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-p-tolylpropan-1-ol (496 mg, 3.0 mmol), 1-(Phenylamino)hexan-2-ol (2320 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 10:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 316.44. Ausbeute: 0.845 g = 2.673 mmol = 89 % als hellbrauner Feststoff. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 298 K): $\delta = 7.89 - 7.94$ (m, 2H), 7.57 (d, $J = 8.20$, 1H), 7.49 (d, $J = 8.20$, 1H), 7.24 – 7.34 (m, 4H), 6.92 - 7.03 (m, 3H), 5.47 (s_br., 1H), 2.86 (t, $J = 7.61$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.78 – 1.94 (m, 2H), 1.42 – 1.56 (m, 2H), 1.00 (t, $J = 7.61$ Hz, 3H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 298 K): $\delta = 152.4$, 149.9, 143.4, 137.7, 136.9, 135.5, 129.4, 129.3, 126.3, 126.2, 121.0, 117.8, 117.6, 33.4, 29.9, 22.7, 21.2, 14.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 316 (24, M^+), 301 (6), 287 (12), 273 (100), 258 (9), 136 (16), 129 (14), 91 (4), 77 (7). **Elementaranalyse** [%] für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2$ berech.: C 83.50, H 7.64, N 8.85, gemessen: C 83.05, H 7.896, N 8.373.

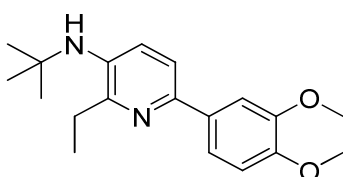


5a: N-(2-Ethyl-6-phenylpyridin-3-yl)-6-methylpyridin-2-amin: 3-Amino-1-phenylpropan-1-ol (454 mg, 3.0 mmol), 1-(6-Methylpyridin-2-ylamino)butan-2-ol (2163 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol %), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung

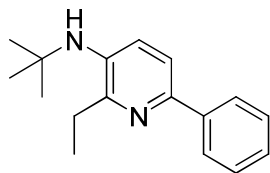
mittels Säulenchromatographie: 20:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 289.37. Ausbeute: 0.788 g = 2.724 mmol = 90 % als hellgelber Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.80 - 8.17 (m, 3H), 7.27 - 7.65 (m, 5H), 6.58 - 6.76 (m, 2H), 6.40 - 6.76 (m, 2H), 6.29 (s_{br.}, 1H), 2.78 - 3.03 (m, 2H), 2.44 - 2.56 (m, 3H), 1.29 - 1.51 (m, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 155.6, 139.4, 138.2, 129.7, 128.6, 128.3, 126.5, 118.1, 114.7, 104.82, 77.4, 76.6, 26.9, 24.2, 12.3 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 289 (24, M⁺), 274 (13), 260 (100), 197 (14), 171 (7), 115 (10), 92 (8). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₁₉N₃ berech.: C 78.86, H 6.62, N 14.52, gemessen: C 79.12, H 6.910, N 14.45.



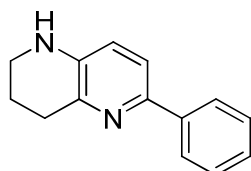
5b: 6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-ethyl-N-propylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-ol (634 mg, 3.0 mmol), 1-(Propylamino)butan-2-ol (1575 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (259 mg, 2.7 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol %), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 1:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 300.40. Ausbeute: 0.823 g = 2.742 mmol = 91 % als hellgelbe Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.65 (d, *J* = 2.34 Hz, 1H), 7.39 - 7.50 (m, 2H), 6.83 - 6.99 (m, 3H), 3.99 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.47 (s_{br.}, 1H), 3.14 (t, *J* = 7.04 Hz, 2H), 2.74 (q, *J* = 7.61 Hz, 2H), 1.71 (sxt, *J* = 7.29 Hz, 2H), 1.41 (t, *J* = 7.61 Hz, 3H), 1.04 (t, *J* = 7.32 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 149.1, 148.5, 147.1, 144.3, 140.3, 133.5, 117.9, 117.8, 116.5, 111.2, 109.3, 55.9, 55.8, 45.5, 26.3, 11.6, 11.1 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 300 (100, M⁺), 285 (21), 271 (85), 255 (29), 242 (10), 213 (10), 197 (6). **Elementaranalyse** [%] für C₁₈H₂₄N₂O₂ berech.: C 71.97, H 8.05, N 9.33, O 10.65, gemessen: C 71.96, H 8.129, N 9.193.



5c: *N*-tert-Butyl-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-ethylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan-1-ol (634 mg, 3.0 mmol), 1-(*tert*-Butylamino)butan-2-ol (1743 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (259 mg, 2.7 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol%), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 20:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 314.42. Ausbeute: 0.895 g = 2.845 mmol = 94 % als farbloser Feststoff. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.65 (d, *J* = 1.79, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.20, 1.79, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.45, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.20, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.20, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 2.73 (q, *J* = 7.42, 2H), 1.36 – 1.44 (m, 12H) ppm. **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃, 296 K): δ = 149.1, 149.0, 148.6, 144.9, 142.6, 138.8, 133.4, 121.1, 117.9, 117.2, 112.0, 111.1, 110.6, 109.3, 55.9, 55.8, 51.5, 30.1, 26.7, 11.4 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* [%]: 314 (100, M⁺), 299 (95), 283 (12), 257 (60), 242 (34), 213 (10). **Elementaranalyse** [%] für C₁₉H₂₆N₂O₂ berech.: C 72.58, H 8.33, N 8.91, O 10.18, gemessen: C 72.60, H 8.042, N: 9.122.



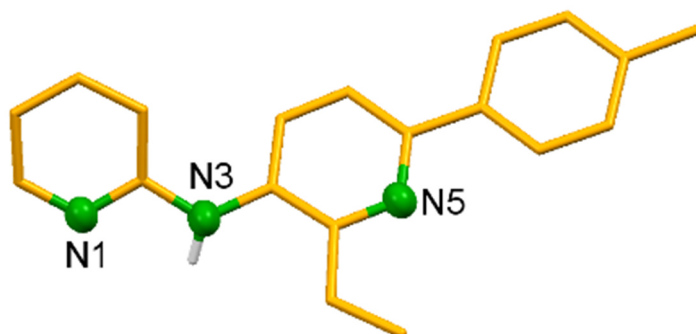
5d: *N*-tert-Butyl-2-ethyl-6-phenylpyridin-3-amin: 3-Amino-3-phenylpropan-1-ol (454 mg, 3.0 mmol), 1-(*tert*-Butylamino)butan-2-ol (1743 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (259 mg, 2.7 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol %), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 5:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 254.18. Ausbeute: 0.676 g = 2.658 mmol = 88 % als farblose Kristalle. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.95 - 8.01 (m, 2H), 7.38 - 7.49 (m, 3H), 7.31 (d, *J* = 7.03, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.20, 1H), 2.74 (q, *J* = 7.61, 2H), 1.35 - 1.45 (m, 12H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 152.9, 148.9, 139.2, 128.5, 127.1, 125.8, 120.5, 117.8, 30.1, 26.71, 11.4 ppm. **MS** (70 eV, EI); *m/z* [%]: 254 (64, M⁺), 239 (88), 197 (100), 182 (7), 143 (10), 115 (27), 102 (6), 77 (6). **Elementaranalyse** [%] für C₁₇H₂₂N₂ berech.: C 80.27, H 8.72, N 11.01, gemessen: C 80.33, H 8.711, N 11.35.



5e: 6-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridin: 3-Amino-3-phenylpropan-1-ol (454 mg, 3.0 mmol), Piperidin-3-ol (1213 mg, 12.0 mmol), NaO^tBu (288 mg, 3.0 mmol), THF 15.0 mL, **Cat.E** (118 mg, 0.15 mmol, 3.0 mol %), 24 h bei 90 °C, dann 24 h bei 130 °C. Reinigung mittels Säulenchromatographie: 80:1 Pentan:Et₂O. Molekulargewicht: 210.12. Ausbeute: 0.494 g = 2.349 mmol = 78 % als gelbes Öl. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 7.89 (d, J = 8.20, 2H), 7.29 - 7.45 (m, 4H), 6.84 (d, J = 8.20, 1H), 3.93 (s_br., 1H), 3.31 - 3.40 (m, 2H), 3.08 (t, J = 6.44, 2H), 2.08 (m, 2H) ppm. **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 145.8, 142.2, 139.9, 128.5, 127.3, 125.9, 121.1, 119.2, 41.6, 30.4, 21.8 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z [%]: 210 (100, M⁺), 195 (8), 182 (7), 167 (3), 133 (3), 115 (10), 77 (5). **Elementaranalyse** [%] für C₁₄H₁₄N₂ berech.: C 79.97, H 6.71, N 13.32, gemessen: C 79.74, H 6.821, N 13.26.

Krystallstruktur von *N*-(2-Ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-yl)pyridin-2-amin (4c)

Fig. S7: Krystallstruktur von 4c



data_shelx

_audit_creation_method SHELXL-2014

_chemical_name_systematic

;

?

;

_chemical_name_common ?

_chemical_melting_point ?

_chemical_formula_moiety ?

_chemical_formula_sum

'C16.89 H16.89 N2.67'

_chemical_formula_weight 257.22

loop_

_atom_type_symbol

_atom_type_description

_atom_type_scatter_dispersion_real

_atom_type_scatter_dispersion_imag

_atom_type_scatter_source

'C' 'C' 0.0033 0.0016

'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

'H' 'H' 0.0000 0.0000

'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

'N' 'N' 0.0061 0.0033

'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

_space_group_crystal_system monoclinic

_space_group_IT_number 14

_space_group_name_H-M_alt 'P 21/c'

_space_group_name_Hall '-P 2ybc'

_shelx_space_group_comment

;

The symmetry employed for this shelxl refinement is uniquely defined by the following loop, which should always be used as a source of symmetry information in preference to the above space-group names. They are only intended as comments.

;

loop_

_space_group_symop_operation_xyz

'x, y, z'

'-x, y+1/2, -z+1/2'

'-x, -y, -z'

'x, -y-1/2, z-1/2'

_cell_length_a 11.302(2)

_cell_length_b 22.545(5)

_cell_length_c 12.010(2)

_cell_angle_alpha 90

_cell_angle_beta 90.82(3)

_cell_angle_gamma 90

_cell_volume 3060.0(11)

_cell_formula_units_Z 9

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

_cell_measurement_Temperatur 133(2)
_cell_measurement_reflns_used 7397
_cell_measurement_theta_min 3.59
_cell_measurement_theta_max 51.82

_exptl_crystal_description needle
_exptl_crystal_colour colourless
_exptl_crystal_density_meas ?
_exptl_crystal_density_method ?
_exptl_crystal_density_diffn 1.256
_exptl_crystal_F_000 1232
_exptl_transmission_factor_min ?
_exptl_transmission_factor_max ?
_exptl_crystal_size_max 0.9
_exptl_crystal_size_mid 0.11
_exptl_crystal_size_min 0.10
_exptl_absorpt_coefficient_mu 0.076
_shelx_estimated_absorpt_T_min ?
_shelx_estimated_absorpt_T_max ?
_exptl_absorpt_correction_type none
_exptl_absorpt_correction_T_min ?
_exptl_absorpt_correction_T_max ?
_exptl_absorpt_process_details ?

_exptl_special_details
;
?
;

_diffn_ambient_Temperatur 133(2)
_diffn_radiation_wavelength 0.71073
_diffn_radiation_type MoK α
_diffn_source 'fine-focus sealed tube'
_diffn_measurement_device_type STOE-IPDSII


```
_diffrn_measurement_method      ?
_diffrn_detector_area_resol_mean ?
_diffrn_reflns_number           42084
_diffrn_reflns_av_unetl/netl    0.1645
_diffrn_reflns_av_R_equivalents 0.2436
_diffrn_reflns_limit_h_min      -13
_diffrn_reflns_limit_h_max      13
_diffrn_reflns_limit_k_min      -27
_diffrn_reflns_limit_k_max      27
_diffrn_reflns_limit_l_min      -14
_diffrn_reflns_limit_l_max      14
_diffrn_reflns_theta_min        1.802
_diffrn_reflns_theta_max        26.000
_diffrn_reflns_theta_full       25.242
_diffrn_measured_fraction_theta_max 1.000
_diffrn_measured_fraction_theta_full 1.000
_diffrn_reflns_Laue_measured_fraction_max 1.000
_diffrn_reflns_Laue_measured_fraction_full 1.000
_diffrn_reflns_point_group_measured_fraction_max 1.000
_diffrn_reflns_point_group_measured_fraction_full 1.000
_reflns_number_total            6017
_reflns_number_gt               1803
_reflns_threshold_expression     'I > 2\sigma(I)'
_reflns_Friedel_coverage        0.000
_reflns_Friedel_fraction_max    .
_reflns_Friedel_fraction_full   .
```

```
_reflns_special_details
```

```
;
```

Reflections were merged by SHELXL according to the crystal class for the calculation of statistics and refinement.

`_reflns_Friedel_fraction` is defined as the number of unique Friedel pairs measured divided by the number that would be

possible theoretically, ignoring centric projections and systematic absences.

;

```
_computing_data_collection      X-AREA-STOE
_computing_cell_refinement      X-AREA-STOE
_computing_data_reduction       X-AREA-STOE
_computing_structure_solution    SIR-97
_computing_structure_refinement 'SHELXL-2014 (Sheldrick, 2014)'
_computing_molecular_graphics   ?
_computing_publication_material ?
```

```
_refine_special_details
```

;

?

;

```
_refine_ls_structure_factor_coef Fsqd
_refine_ls_matrix_type          full
_refine_ls_weighting_scheme     calc
_refine_ls_weighting_details
'w=1/[\s^2^(Fo^2^)+(0.0521P)^2^] where P=(Fo^2^+2Fc^2^)/3'
_atom_sites_solution_primary    ?
_atom_sites_solution_secondary  ?
_atom_sites_solution_hydrogens  mixed
_refine_ls_hydrogen_treatment   mixed
_refine_ls_extinction_method    none
_refine_ls_extinction_coef      .
_refine_ls_number_reflns        6017
_refine_ls_number_parameters     409
_refine_ls_number_restraints    2
_refine_ls_R_factor_all         0.2030
_refine_ls_R_factor_gt          0.0531
_refine_ls_wR_factor_ref        0.1413
_refine_ls_wR_factor_gt         0.1085
```

_refine_ls_goodness_of_fit_ref 0.701
 _refine_ls_restrained_S_all 0.701
 _refine_ls_shift/su_max 0.002
 _refine_ls_shift/su_mean 0.000

loop_

_atom_site_label
 _atom_site_type_symbol
 _atom_site_fract_x
 _atom_site_fract_y
 _atom_site_fract_z
 _atom_site_U_iso_or_equiv
 _atom_site_adp_type
 _atom_site_occupancy
 _atom_site_site_symmetry_order
 _atom_site_calc_flag
 _atom_site_refinement_flags_posn
 _atom_site_refinement_flags_adp
 _atom_site_refinement_flags_occupancy
 _atom_site_disorder_assembly
 _atom_site_disorder_group
 N1 N 0.7940(2) 0.81401(12) 0.1591(2) 0.0497(7) Uani 1 1 d
 N2 N 0.0940(3) 0.38306(14) 0.1599(3) 0.0583(8) Uani 1 1 d D
 N3 N 0.9241(3) 0.83906(14) 0.0225(3) 0.0555(8) Uani 1 1 d D
 N4 N 0.3338(2) 0.40229(12) -0.0401(2) 0.0521(8) Uani 1 1 d
 N5 N 1.1204(2) 0.86284(13) -0.2133(2) 0.0519(8) Uani 1 1 d
 N6 N -0.0651(3) 0.39109(13) 0.2742(2) 0.0605(8) Uani 1 1 d
 C1 C 0.8209(3) 0.81017(15) 0.0523(3) 0.0481(9) Uani 1 1 d
 C2 C 0.7473(3) 0.78126(17) -0.0247(3) 0.0618(10) Uani 1 1 d
 H2 H 0.7671 0.7794 -0.1012 0.074 Uiso 1 1 calc R U . . .
 C3 C 0.6456(3) 0.75565(17) 0.0133(3) 0.0670(11) Uani 1 1 d
 H3 H 0.5949 0.7352 -0.0375 0.080 Uiso 1 1 calc R U . . .
 C4 C 0.6158(3) 0.75905(16) 0.1234(3) 0.0576(10) Uani 1 1 d
 H4 H 0.5452 0.7415 0.1501 0.069 Uiso 1 1 calc R U . . .

C5 C 0.6923(3) 0.78888(15) 0.1933(3) 0.0558(10) Uani 1 1 d
H5 H 0.6727 0.7920 0.2698 0.067 Uiso 1 1 calc R U . . .
C6 C 0.9882(3) 0.82708(16) -0.0745(3) 0.0533(9) Uani 1 1 d
C7 C 0.9923(3) 0.77111(16) -0.1220(3) 0.0592(10) Uani 1 1 d
H7 H 0.9500 0.7392 -0.0896 0.071 Uiso 1 1 calc R U . . .
C8 C 1.0576(3) 0.76183(17) -0.2160(3) 0.0593(10) Uani 1 1 d
H8 H 1.0579 0.7239 -0.2506 0.071 Uiso 1 1 calc R U . . .
C9 C 1.1231(3) 0.80813(16) -0.2605(3) 0.0522(9) Uani 1 1 d
C10 C 1.1947(3) 0.80132(17) -0.3614(3) 0.0532(9) Uani 1 1 d
C11 C 1.2543(3) 0.84943(18) -0.4052(3) 0.0708(12) Uani 1 1 d
H11 H 1.2504 0.8868 -0.3688 0.085 Uiso 1 1 calc R U . . .
C12 C 1.3192(3) 0.84394(19) -0.5007(3) 0.0743(12) Uani 1 1 d
H12 H 1.3594 0.8778 -0.5284 0.089 Uiso 1 1 calc R U . . .
C13 C 1.3278(3) 0.79119(18) -0.5576(3) 0.0578(10) Uani 1 1 d
C14 C 1.2715(3) 0.74267(17) -0.5119(3) 0.0623(10) Uani 1 1 d
H14 H 1.2781 0.7051 -0.5472 0.075 Uiso 1 1 calc R U . . .
C15 C 1.2061(3) 0.74749(17) -0.4162(3) 0.0600(10) Uani 1 1 d
H15 H 1.1681 0.7133 -0.3873 0.072 Uiso 1 1 calc R U . . .
C16 C 1.0546(3) 0.87215(16) -0.1243(3) 0.0509(9) Uani 1 1 d
C17 C 1.0535(3) 0.93534(15) -0.0807(3) 0.0605(10) Uani 1 1 d
H17A H 0.9703 0.9490 -0.0780 0.073 Uiso 1 1 calc R U . . .
H17B H 1.0850 0.9352 -0.0033 0.073 Uiso 1 1 calc R U . . .
C18 C 1.1226(4) 0.97924(17) -0.1466(4) 0.0899(15) Uani 1 1 d
H18A H 1.2060 0.9672 -0.1475 0.135 Uiso 1 1 calc R U . . .
H18B H 1.1160 1.0185 -0.1124 0.135 Uiso 1 1 calc R U . . .
H18C H 1.0912 0.9807 -0.2230 0.135 Uiso 1 1 calc R U . . .
C19 C 0.3961(5) 0.48164(19) 0.1455(4) 0.1029(17) Uani 1 1 d
H19A H 0.4538 0.4810 0.0854 0.154 Uiso 1 1 calc R U . . .
H19B H 0.4360 0.4924 0.2156 0.154 Uiso 1 1 calc R U . . .
H19C H 0.3344 0.5109 0.1282 0.154 Uiso 1 1 calc R U . . .
C20 C 0.3416(3) 0.42203(16) 0.1565(3) 0.0610(10) Uani 1 1 d
H20A H 0.2879 0.4225 0.2209 0.073 Uiso 1 1 calc R U . . .
H20B H 0.4049 0.3928 0.1727 0.073 Uiso 1 1 calc R U . . .
C21 C 0.2730(3) 0.40182(14) 0.0553(3) 0.0506(9) Uani 1 1 d

C22 C 0.1540(3) 0.38425(16) 0.0584(3) 0.0524(9) Uani 1 1 d
C23 C 0.1001(3) 0.36791(17) -0.0396(3) 0.0623(10) Uani 1 1 d
H23 H 0.0201 0.3550 -0.0397 0.075 Uiso 1 1 calc R U . . .
C24 C 0.1605(3) 0.36996(18) -0.1371(3) 0.0658(11) Uani 1 1 d
H24 H 0.1226 0.3591 -0.2052 0.079 Uiso 1 1 calc R U . . .
C25 C 0.2786(3) 0.38818(16) -0.1358(3) 0.0534(9) Uani 1 1 d
C26 C 0.3471(3) 0.39400(16) -0.2389(3) 0.0542(9) Uani 1 1 d
C27 C 0.2937(4) 0.41049(18) -0.3374(3) 0.0714(12) Uani 1 1 d
H27 H 0.2107 0.4173 -0.3397 0.086 Uiso 1 1 calc R U . . .
C28 C 0.3585(4) 0.41741(17) -0.4339(3) 0.0744(12) Uani 1 1 d
H28 H 0.3195 0.4291 -0.5010 0.089 Uiso 1 1 calc R U . . .
C29 C 0.4790(4) 0.40754(16) -0.4332(3) 0.0653(11) Uani 1 1 d
C30 C 0.5319(4) 0.39093(16) -0.3351(3) 0.0635(11) Uani 1 1 d
H30 H 0.6147 0.3835 -0.3334 0.076 Uiso 1 1 calc R U . . .
C31 C 0.4685(3) 0.38458(15) -0.2381(3) 0.0579(10) Uani 1 1 d
H31 H 0.5081 0.3738 -0.1708 0.070 Uiso 1 1 calc R U . . .
C32 C 0.5474(4) 0.41378(18) -0.5394(3) 0.0881(15) Uani 1 1 d
H32A H 0.6244 0.4320 -0.5229 0.132 Uiso 1 1 calc R U . . .
H32B H 0.5030 0.4389 -0.5919 0.132 Uiso 1 1 calc R U . . .
H32C H 0.5593 0.3745 -0.5725 0.132 Uiso 1 1 calc R U . . .
C33 C -0.0173(3) 0.40535(17) 0.1768(3) 0.0578(10) Uani 1 1 d
C34 C -0.0736(3) 0.44319(18) 0.1004(3) 0.0697(11) Uani 1 1 d
H34 H -0.0367 0.4534 0.0324 0.084 Uiso 1 1 calc R U . . .
C35 C -0.1830(4) 0.4653(2) 0.1254(4) 0.0827(13) Uani 1 1 d
H35 H -0.2224 0.4913 0.0748 0.099 Uiso 1 1 calc R U . . .
C36 C -0.2361(4) 0.4498(2) 0.2238(4) 0.0794(13) Uani 1 1 d
H36 H -0.3127 0.4638 0.2418 0.095 Uiso 1 1 calc R U . . .
C37 C -0.1737(3) 0.41322(18) 0.2949(3) 0.0668(11) Uani 1 1 d
H37 H -0.2094 0.4028 0.3633 0.080 Uiso 1 1 calc R U . . .
C38 C 1.3912(3) 0.78599(19) -0.6656(3) 0.0714(12) Uani 1 1 d
H38A H 1.3364 0.7953 -0.7272 0.107 Uiso 1 1 calc R U . . .
H38B H 1.4208 0.7454 -0.6742 0.107 Uiso 1 1 calc R U . . .
H38C H 1.4577 0.8138 -0.6663 0.107 Uiso 1 1 calc R U . . .
H2N H 0.128(3) 0.3674(15) 0.2197(18) 0.072(13) Uiso 1 1 d D

H3N H 0.961(3) 0.8521(18) 0.083(2) 0.102(17) Uiso 1 1 d D

loop_

_atom_site_aniso_label

_atom_site_aniso_U_11

_atom_site_aniso_U_22

_atom_site_aniso_U_33

_atom_site_aniso_U_23

_atom_site_aniso_U_13

_atom_site_aniso_U_12

N1 0.0548(18) 0.0481(18) 0.0466(18) -0.0032(14) 0.0096(14) -0.0014(15)

N2 0.057(2) 0.068(2) 0.050(2) 0.0127(17) 0.0093(17) 0.0139(17)

N3 0.0571(19) 0.063(2) 0.0472(19) -0.0055(16) 0.0111(17) -0.0133(16)

N4 0.0567(18) 0.0483(18) 0.0515(19) -0.0023(15) 0.0066(16) 0.0019(14)

N5 0.0555(18) 0.0543(19) 0.0462(17) -0.0065(15) 0.0084(15) -0.0033(15)

N6 0.057(2) 0.066(2) 0.059(2) 0.0058(16) 0.0169(16) 0.0083(16)

C1 0.053(2) 0.049(2) 0.043(2) -0.0036(17) 0.0075(18) -0.0050(17)

C2 0.061(2) 0.079(3) 0.046(2) -0.011(2) 0.0078(19) -0.014(2)

C3 0.068(3) 0.067(3) 0.066(3) -0.017(2) 0.012(2) -0.016(2)

C4 0.055(2) 0.064(2) 0.054(2) -0.010(2) 0.0159(19) -0.0096(19)

C5 0.064(3) 0.053(2) 0.050(2) 0.0026(19) 0.009(2) 0.003(2)

C6 0.051(2) 0.064(3) 0.045(2) -0.0003(19) 0.0082(18) -0.0092(19)

C7 0.073(3) 0.054(2) 0.050(2) -0.0041(18) 0.014(2) -0.010(2)

C8 0.063(2) 0.060(2) 0.055(2) -0.0086(19) 0.010(2) -0.012(2)

C9 0.053(2) 0.062(3) 0.043(2) -0.0023(19) 0.0061(18) -0.0015(19)

C10 0.049(2) 0.065(2) 0.046(2) -0.0046(19) 0.0024(18) -0.0052(19)

C11 0.080(3) 0.073(3) 0.060(3) -0.011(2) 0.029(2) -0.020(2)

C12 0.080(3) 0.077(3) 0.066(3) -0.012(2) 0.029(2) -0.027(2)

C13 0.053(2) 0.076(3) 0.044(2) -0.006(2) -0.0013(18) -0.005(2)

C14 0.074(3) 0.059(3) 0.055(2) -0.0051(19) 0.011(2) 0.002(2)

C15 0.065(3) 0.064(3) 0.051(2) -0.003(2) 0.0132(19) -0.006(2)

C16 0.056(2) 0.056(2) 0.041(2) -0.0039(17) 0.0094(18) -0.0058(18)

C17 0.064(2) 0.060(2) 0.058(2) -0.0053(19) 0.012(2) -0.007(2)

C18 0.122(4) 0.054(3) 0.095(3) -0.001(2) 0.043(3) -0.021(3)

C19 0.152(5) 0.068(3) 0.088(3) 0.011(3) -0.016(3) -0.043(3)
C20 0.064(2) 0.058(2) 0.061(2) 0.0040(19) 0.005(2) -0.0014(19)
C21 0.057(2) 0.045(2) 0.050(2) 0.0062(17) 0.0049(19) 0.0055(18)
C22 0.053(2) 0.059(2) 0.045(2) 0.0082(18) 0.0098(18) 0.0031(18)
C23 0.054(2) 0.085(3) 0.047(2) 0.010(2) -0.0014(19) -0.008(2)
C24 0.053(2) 0.091(3) 0.054(2) 0.005(2) 0.0038(19) -0.004(2)
C25 0.056(2) 0.059(2) 0.045(2) -0.0003(18) 0.0044(19) -0.0001(19)
C26 0.061(2) 0.054(2) 0.048(2) 0.0000(18) 0.0072(19) -0.0057(19)
C27 0.071(3) 0.094(3) 0.049(3) 0.001(2) 0.010(2) -0.002(2)
C28 0.090(3) 0.075(3) 0.058(3) -0.002(2) 0.015(2) -0.013(3)
C29 0.086(3) 0.045(2) 0.066(3) -0.010(2) 0.026(2) -0.015(2)
C30 0.070(3) 0.049(2) 0.072(3) -0.009(2) 0.020(2) -0.002(2)
C31 0.061(3) 0.048(2) 0.066(3) -0.0074(19) 0.017(2) -0.0045(18)
C32 0.112(4) 0.078(3) 0.075(3) -0.008(2) 0.046(3) -0.016(3)
C33 0.055(2) 0.069(3) 0.049(2) 0.009(2) 0.0034(19) 0.009(2)
C34 0.061(3) 0.083(3) 0.065(3) 0.022(2) 0.014(2) 0.015(2)
C35 0.076(3) 0.099(3) 0.073(3) 0.028(3) 0.012(2) 0.028(3)
C36 0.069(3) 0.090(3) 0.079(3) 0.012(3) 0.010(2) 0.030(3)
C37 0.066(3) 0.074(3) 0.061(3) 0.006(2) 0.018(2) 0.009(2)
C38 0.059(2) 0.098(3) 0.057(3) -0.003(2) 0.012(2) 0.002(2)

_geom_special_details

;

All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

;

loop_

_geom_bond_atom_site_label_1

_geom_bond_atom_site_label_2

_geom_bond_distance

_geom_bond_site_symmetry_2

_geom_bond_publ_flag

N1 C1 1.325(4) . ?

N1 C5 1.351(4) . ?

N2 C33 1.372(4) . ?

N2 C22 1.404(4) . ?

N3 C1 1.388(4) . ?

N3 C6 1.407(4) . ?

N4 C25 1.338(4) . ?

N4 C21 1.344(4) . ?

N5 C16 1.328(4) . ?

N5 C9 1.358(4) . ?

N6 C33 1.335(4) . ?

N6 C37 1.352(4) . ?

C1 C2 1.397(5) . ?

C2 C3 1.370(5) . ?

C3 C4 1.372(5) . ?

C4 C5 1.373(5) . ?

C6 C7 1.386(5) . ?

C6 C16 1.402(4) . ?

C7 C8 1.374(5) . ?

C8 C9 1.392(5) . ?

C9 C10 1.474(5) . ?

C10 C11 1.385(5) . ?

C10 C15 1.388(5) . ?

C11 C12 1.376(5) . ?

C12 C13 1.375(5) . ?

C13 C14 1.383(5) . ?

C13 C38 1.496(5) . ?

C14 C15 1.379(5) . ?

C16 C17 1.518(5) . ?

C17 C18 1.495(5) . ?

C19 C20 1.485(5) . ?

C20 C21 1.502(5) . ?
C21 C22 1.404(5) . ?
C22 C23 1.367(5) . ?
C23 C24 1.365(5) . ?
C24 C25 1.397(5) . ?
C25 C26 1.475(5) . ?
C26 C27 1.372(5) . ?
C26 C31 1.388(5) . ?
C27 C28 1.388(5) . ?
C28 C29 1.379(5) . ?
C29 C30 1.366(5) . ?
C29 C32 1.508(5) . ?
C30 C31 1.384(5) . ?
C33 C34 1.400(5) . ?
C34 C35 1.370(5) . ?
C35 C36 1.379(5) . ?
C36 C37 1.374(5) . ?

loop_

_geom_angle_atom_site_label_1
_geom_angle_atom_site_label_2
_geom_angle_atom_site_label_3
_geom_angle
_geom_angle_site_symmetry_1
_geom_angle_site_symmetry_3
_geom_angle_publ_flag
C1 N1 C5 118.4(3) . . ?
C33 N2 C22 125.2(3) . . ?
C1 N3 C6 124.6(3) . . ?
C25 N4 C21 119.5(3) . . ?
C16 N5 C9 119.8(3) . . ?
C33 N6 C37 116.9(3) . . ?
N1 C1 N3 115.1(3) . . ?
N1 C1 C2 121.9(3) . . ?

N3 C1 C2 122.9(3) . . ?
C3 C2 C1 118.1(3) . . ?
C2 C3 C4 121.1(4) . . ?
C3 C4 C5 117.1(3) . . ?
N1 C5 C4 123.4(3) . . ?
C7 C6 C16 117.6(3) . . ?
C7 C6 N3 122.4(3) . . ?
C16 C6 N3 119.9(3) . . ?
C8 C7 C6 119.9(3) . . ?
C7 C8 C9 119.8(4) . . ?
N5 C9 C8 120.4(3) . . ?
N5 C9 C10 117.0(3) . . ?
C8 C9 C10 122.6(3) . . ?
C11 C10 C15 117.1(3) . . ?
C11 C10 C9 120.4(3) . . ?
C15 C10 C9 122.4(3) . . ?
C12 C11 C10 120.9(4) . . ?
C13 C12 C11 122.3(4) . . ?
C12 C13 C14 116.8(3) . . ?
C12 C13 C38 122.5(4) . . ?
C14 C13 C38 120.7(4) . . ?
C15 C14 C13 121.6(4) . . ?
C14 C15 C10 121.2(4) . . ?
N5 C16 C6 122.5(3) . . ?
N5 C16 C17 115.7(3) . . ?
C6 C16 C17 121.7(3) . . ?
C18 C17 C16 115.6(3) . . ?
C19 C20 C21 114.3(3) . . ?
N4 C21 C22 121.8(3) . . ?
N4 C21 C20 115.0(3) . . ?
C22 C21 C20 123.2(3) . . ?
C23 C22 C21 117.9(3) . . ?
C23 C22 N2 121.8(3) . . ?
C21 C22 N2 120.2(4) . . ?

C24 C23 C22 120.5(4) . . ?
C23 C24 C25 119.3(4) . . ?
N4 C25 C24 120.9(3) . . ?
N4 C25 C26 117.2(3) . . ?
C24 C25 C26 122.0(4) . . ?
C27 C26 C31 118.0(3) . . ?
C27 C26 C25 121.2(4) . . ?
C31 C26 C25 120.7(4) . . ?
C26 C27 C28 121.3(4) . . ?
C29 C28 C27 120.6(4) . . ?
C30 C29 C28 118.0(4) . . ?
C30 C29 C32 122.1(4) . . ?
C28 C29 C32 119.9(4) . . ?
C29 C30 C31 121.9(4) . . ?
C30 C31 C26 120.2(4) . . ?
N6 C33 N2 115.2(3) . . ?
N6 C33 C34 122.4(3) . . ?
N2 C33 C34 122.4(3) . . ?
C35 C34 C33 118.8(4) . . ?
C34 C35 C36 120.1(4) . . ?
C37 C36 C35 117.3(4) . . ?
N6 C37 C36 124.5(4) . . ?

_refine_diff_density_max 0.166

_refine_diff_density_min -0.168

_refine_diff_density_rms 0.042

checkCIF/PLATON report

Structure factors have been supplied for datablock(s) shelx

THIS REPORT IS FOR GUIDANCE ONLY. IF USED AS PART OF A REVIEW PROCEDURE FOR PUBLICATION, IT SHOULD NOT REPLACE THE EXPERTISE OF AN EXPERIENCED CRYSTALLOGRAPHIC REFEREE.

No syntax errors gemessen. CIF dictionary Interpreting this report

Datablock: shelx

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Bond precision:	C-C = 0.0052 Å	Wavelength=0.71073	
Cell:	a=11.302(2) alpha=90	b=22.545(5) beta=90.82(3)	c=12.010(2) gamma=90
Temperatur:	133 K		
	Calculated	Reported 3060.0(11)	
Volume	3059.9(10)		
Space group	P 21/c	P 21/c	
Hall group	-P 2ybc	-P 2ybc	
Moiety formula	C19 H19 N3	?	
Sum formula	C19 H19 N3	C16.89 H16.89 N2.67	
Mr	289.37	257.22	
Dx,g cm-3	1.256	1.256	
Z	8	9	
Mu (mm-1)	0.076	0.076	
F000	1232.0	1232.0	
F000'	1232.39		
h,k,lmax	13,27,14	13,27,14	
Nref	6016	6017	
Tmin,Tmax	0.990,0.992		
Tmin'	0.934		

Correction method= Not given

Data completeness= 1.000 Theta(max)= 26.000

R(reflections)= 0.0531(1803) wR2(reflections)= 0.1413(6017)

S = 0.701 Npar= 409

The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format

test-name_ALERT_alert-type_alert-level.

Click on the hyperlinks for more details of the test.

 **Alert level B**

RINTA01_ALERT_3_B The value of Rint is greater than 0.18 Rint given
0.244

PLAT026_ALERT_3_B Ratio Observed / Unique Reflections (too) Low .. 30 %

 **Alert level C**

GOODF01_ALERT_2_C The least squares goodness of fit parameter lies
outside the range 0.80 <> 2.00 Goodness of fit given = 0.701

PLAT242_ALERT_2_C Low 'MainMol' Ueq as Compared to
Neighbors of C20 Check PLAT340_ALERT_3_C Low
Bond Precision on C-C Bonds 0.00525 Ang.

PLAT790_ALERT_4_C Centre of Gravity not Within Unit Cell: Resd. # 1
Note

C19 H19 N3

PLAT906_ALERT_3_C Large K value in the Analysis of Variance 43.377

Check PLAT906_ALERT_3_C Large K value in the Analysis of Variance
5.593 Check PLAT906_ALERT_3_C Large K value in the Analysis of Variance
..... 2.566 Check

Alert level G
PLAT002_ALERT_2_G Number of Distance or Angle Restraints on AtSite 4
Note
PLAT045_ALERT_1_G Calculated and Reported Z Differ by 0.89
Ratio PLAT063_ALERT_4_G Crystal Size Likely too Large for Beam Size
0.90 mm
PLAT172_ALERT_4_G The CIF-Embedded .res File Contains DFIX Records
2 Report
PLAT860_ALERT_3_G Number of Least-Squares Restraints 2
Note PLAT961_ALERT_5_G Dataset Contains no Negative Intensities
Please
Check

0 **ALERT level A** = Most likely a serious problem - resolve or explain
2 **ALERT level B** = A potentially serious problem, consider carefully
7 **ALERT level C** = Check. Ensure it is not caused by an omission or oversight
6 **ALERT level G** = General information/check it is not something unexpected

1 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
3 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
7 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
3 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
1 ALERT type 5 Informative message, check

It is advisable to attempt to resolve as many as possible of the alerts in all categories. Often the minor alerts point to easily fixed oversights, errors and omissions in your CIF or refinement strategy, so attention to these fine details can be worthwhile. In order to resolve some of the more serious problems it may be necessary to carry out additional measurements or structure refinements. However, the purpose of your study may justify the reported deviations and the more serious of these should normally be commented upon in the discussion or experimental section of a paper or in the "special_details" fields of the CIF. checkCIF was carefully designed to identify outliers and unusual parameters, but every test has its limitations and alerts that are not important in a particular case may appear. Conversely, the absence of alerts does not guarantee there are no aspects of the results needing attention. It is up to the individual to critically assess their own results and, if necessary, seek expert advice.

Publication of your CIF in IUCr journals

A basic structural check has been run on your CIF. These basic checks will be run on all CIFs submitted for publication in IUCr journals (*Acta Crystallographica*, *Journal of Applied Crystallography*, *Journal of Synchrotron Radiation*); however, if you intend to submit to *Acta Crystallographica Section C* or *E*, you should make sure that full publication checks are run on the final version of your CIF prior to submission.

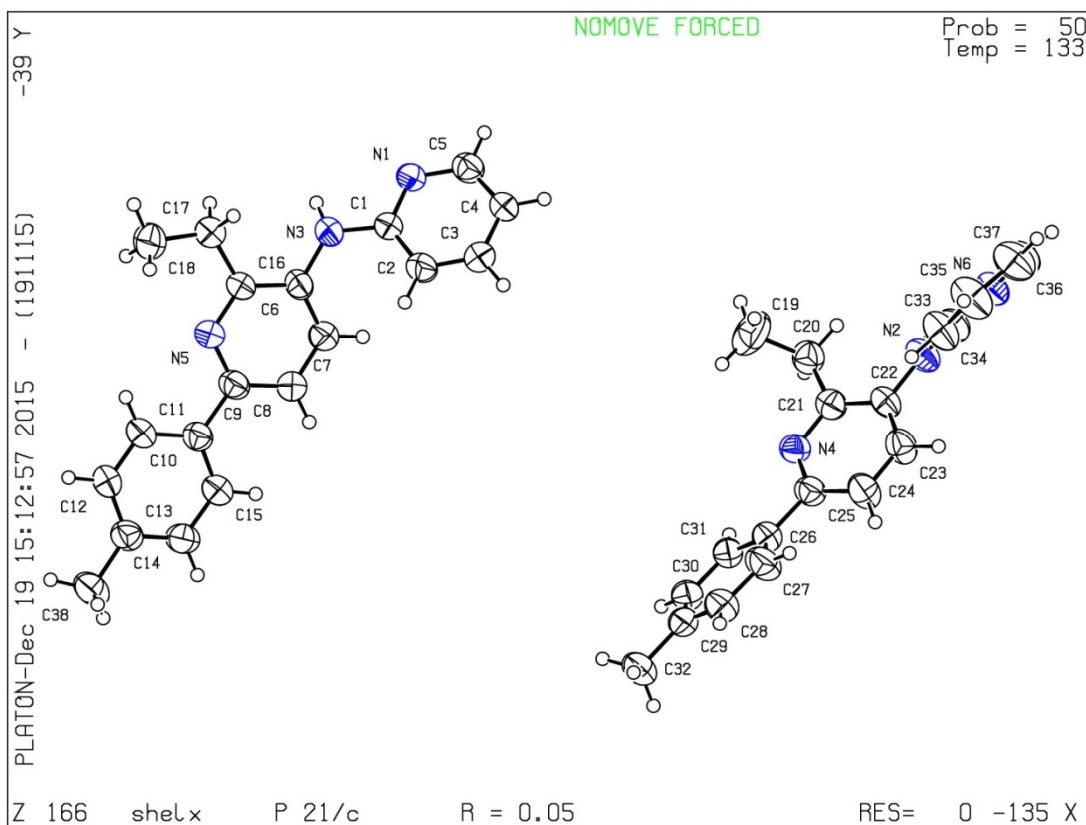
Publication of your CIF in other journals

5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Please refer to the *Notes for Authors* of the relevant journal for any special instructions relating to CIF submission.

PLATON version of 19/11/2015; check.def file version of 17/11/2015

Datablock shelx - ellipsoid plot

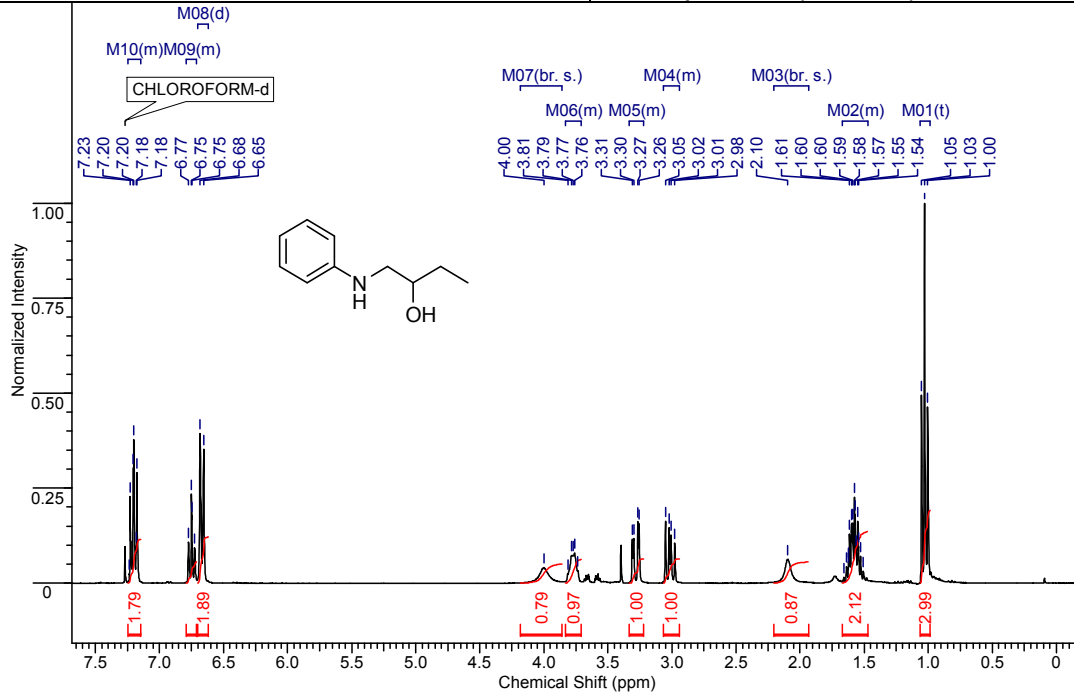


5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

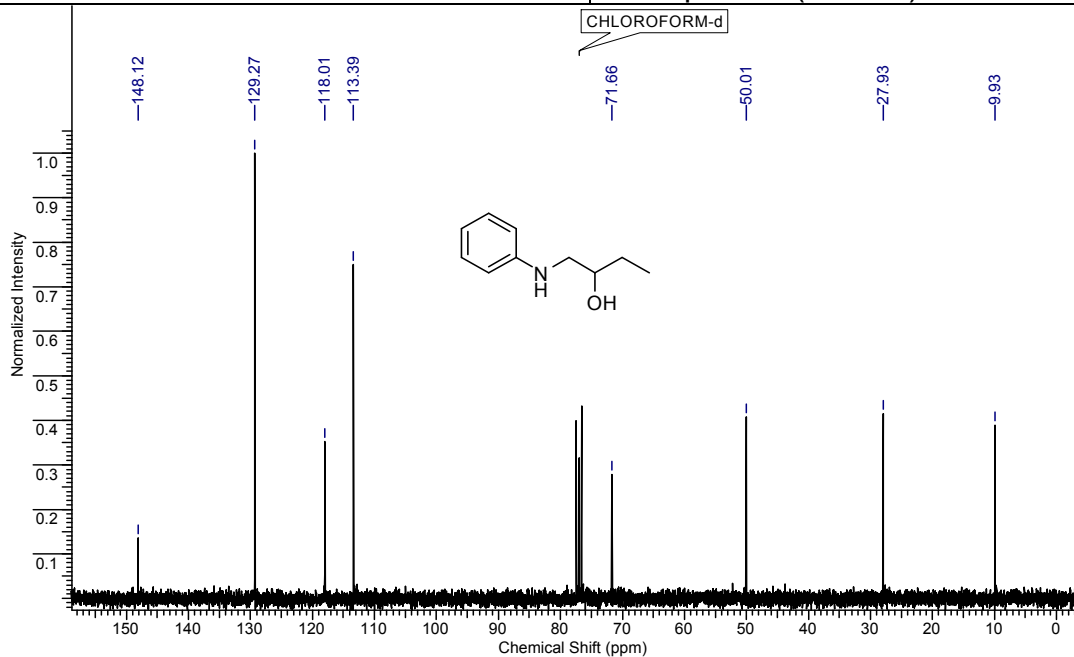
NMR-Spektren

1a: 1-(Phenylamino)butan-2-ol

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



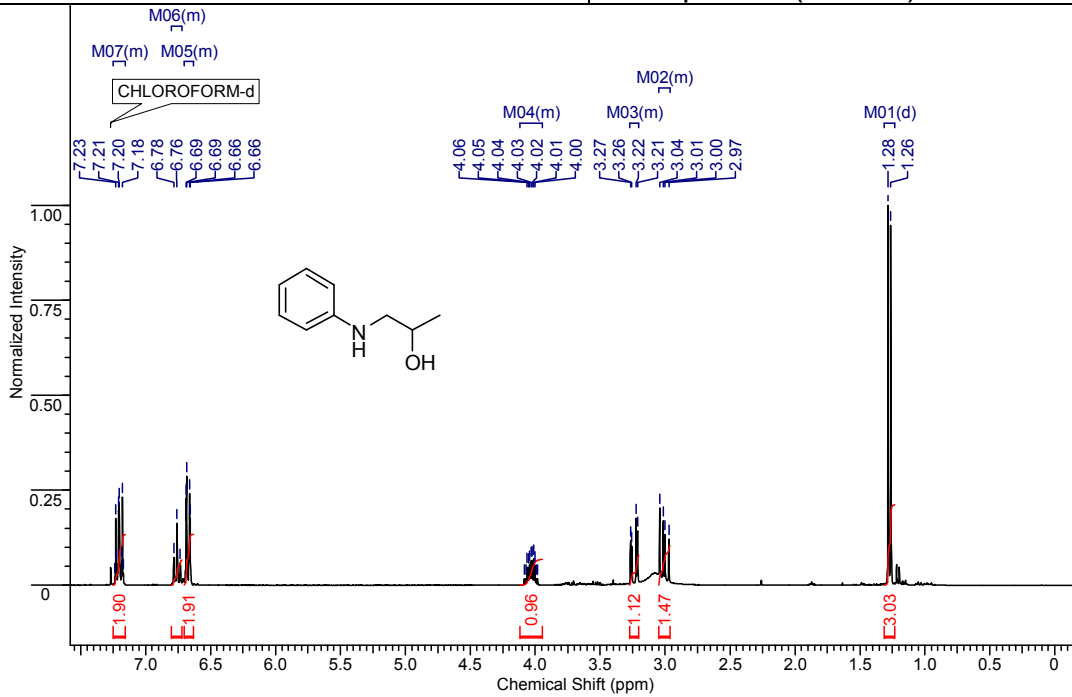
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



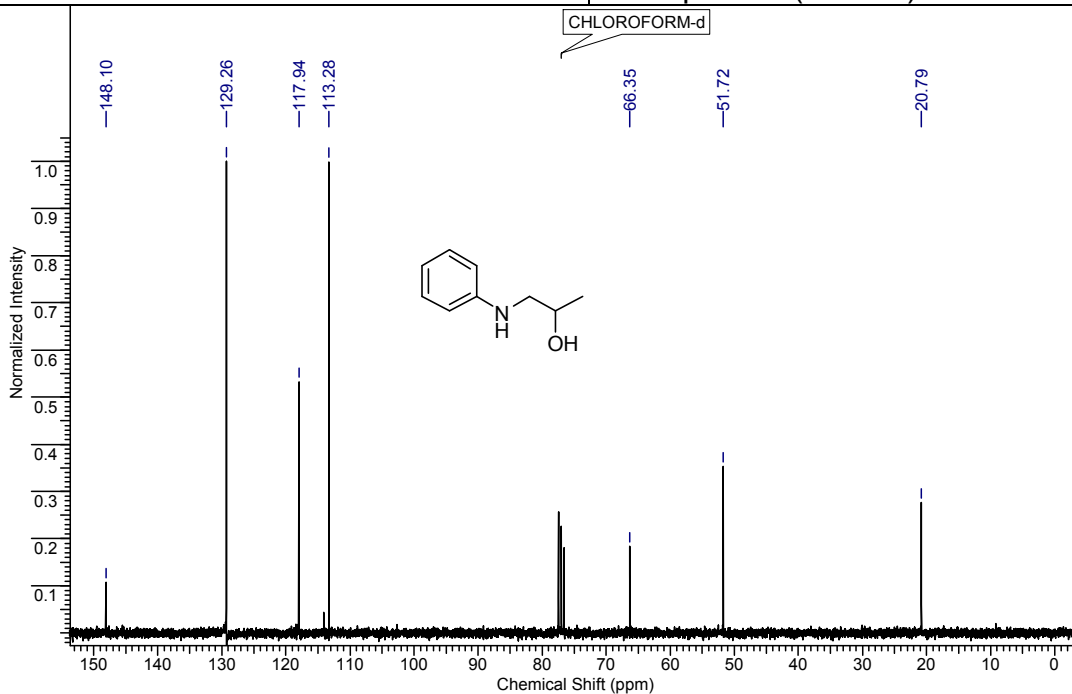
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1b: 1-(Phenylamino)propan-2-ol

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



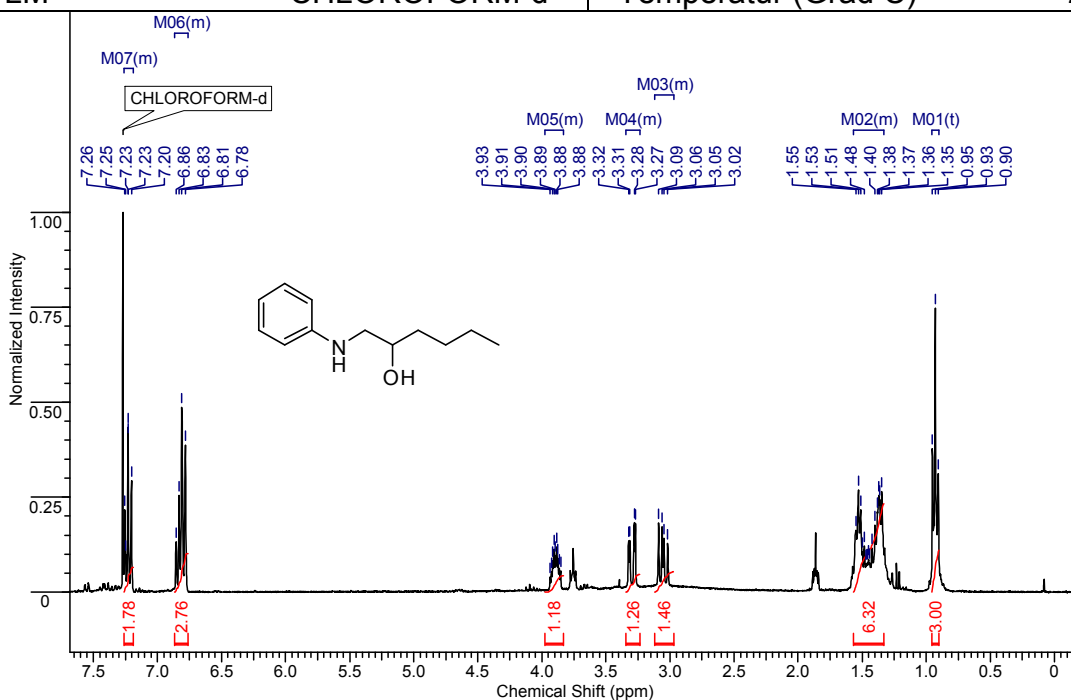
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



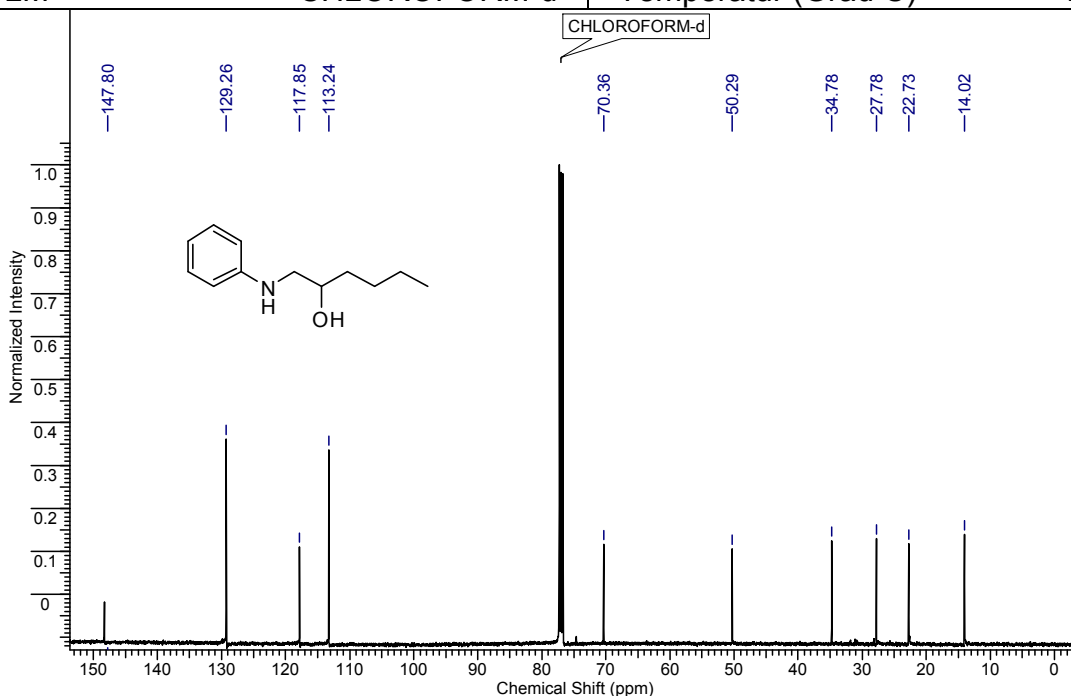
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1c: 1-(Phenylamino)hexan-2-ol

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



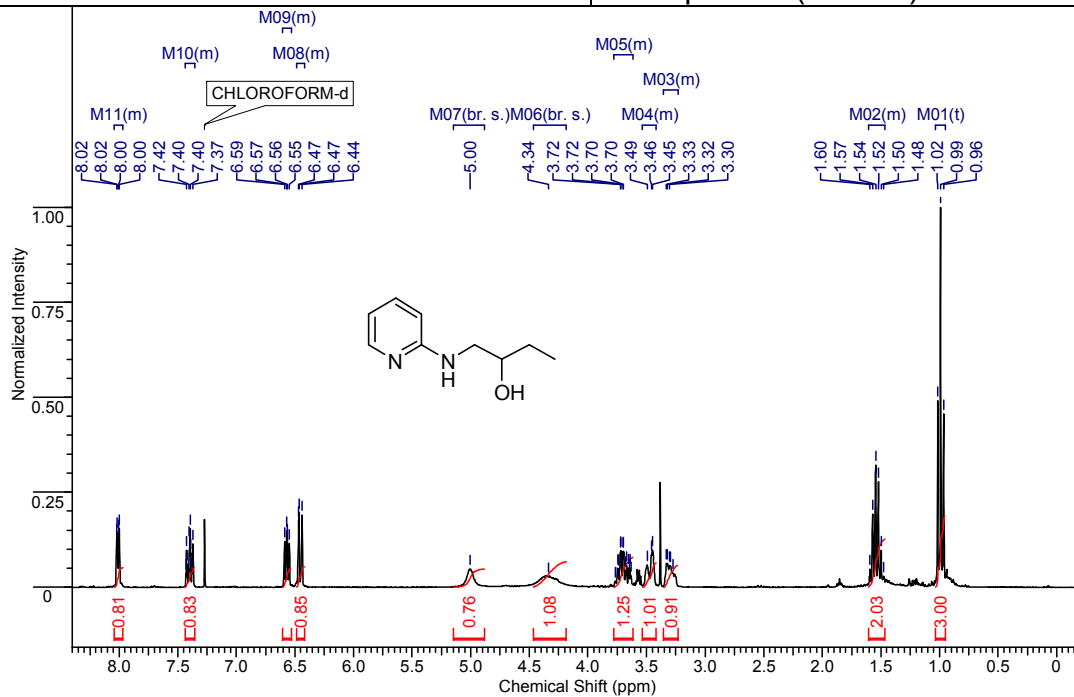
Kern	13C	Frequenz (MHz)	125.77
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	20.000



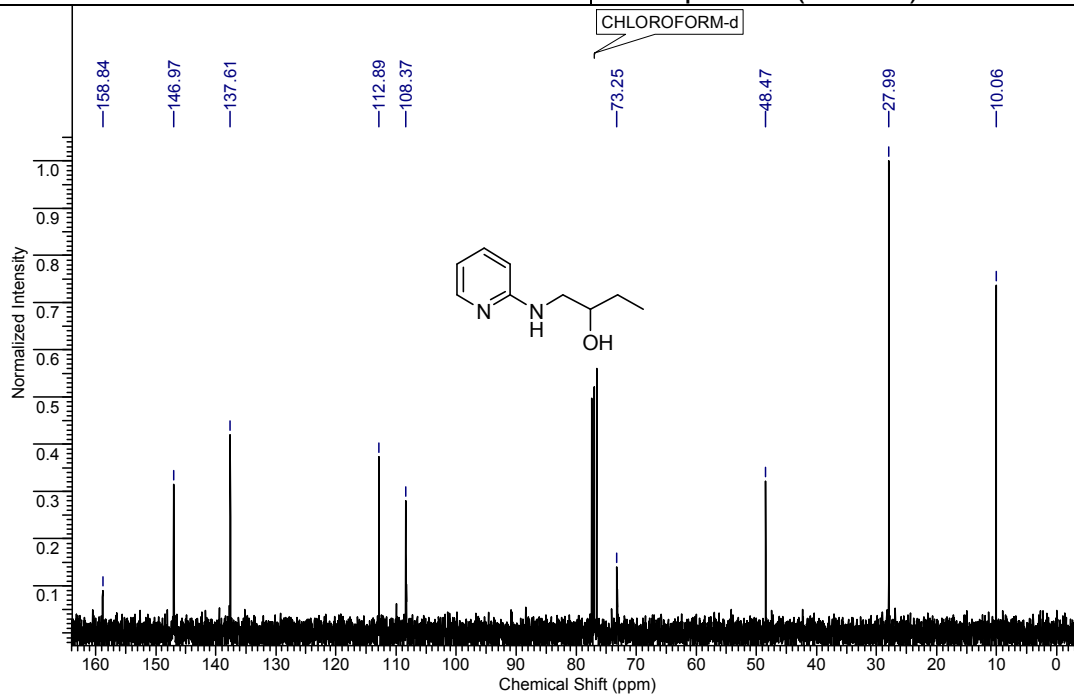
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1d: 1-(Pyridin-2-ylamino)butan-2-ol

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



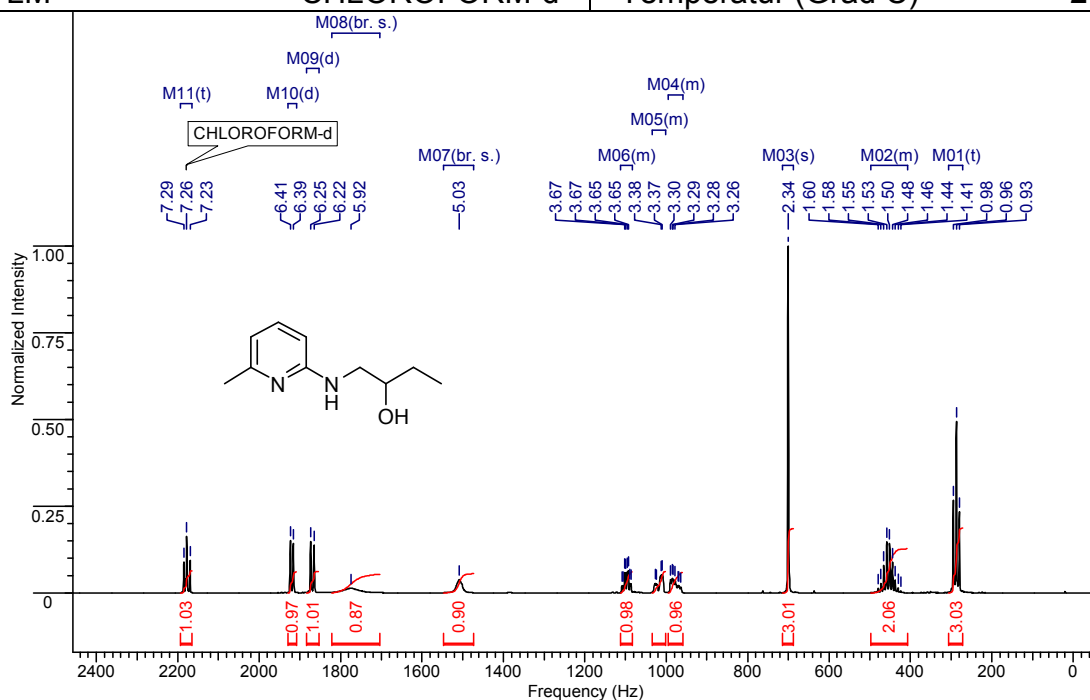
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



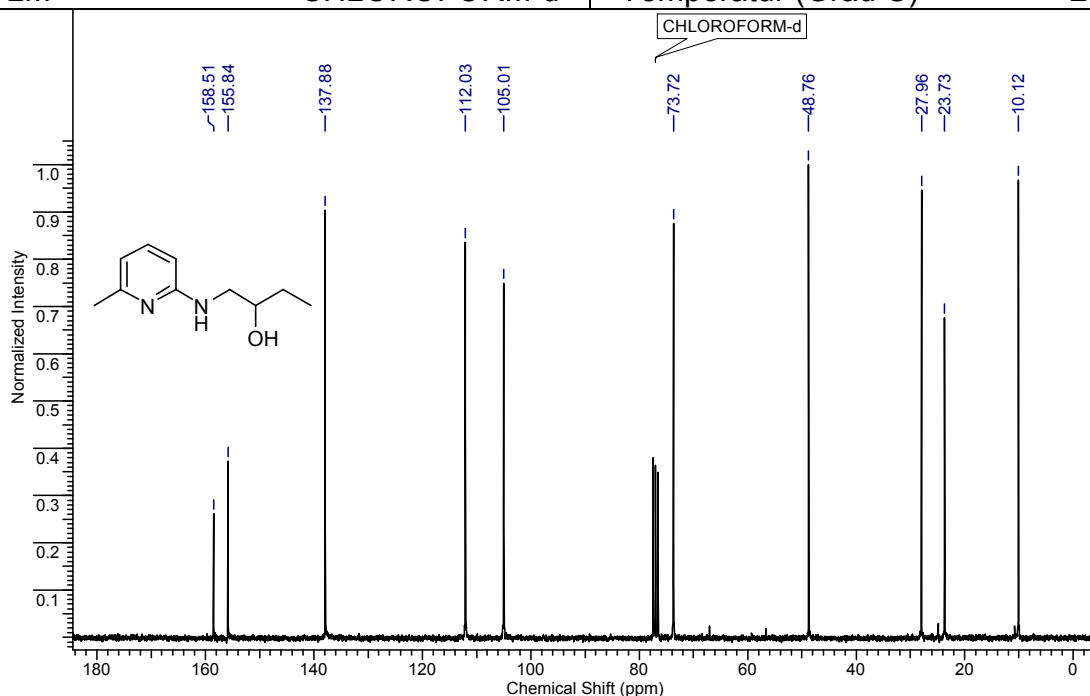
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1e: 1-(6-Methylpyridin-2-ylamino)butan-2-ol

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	21.000



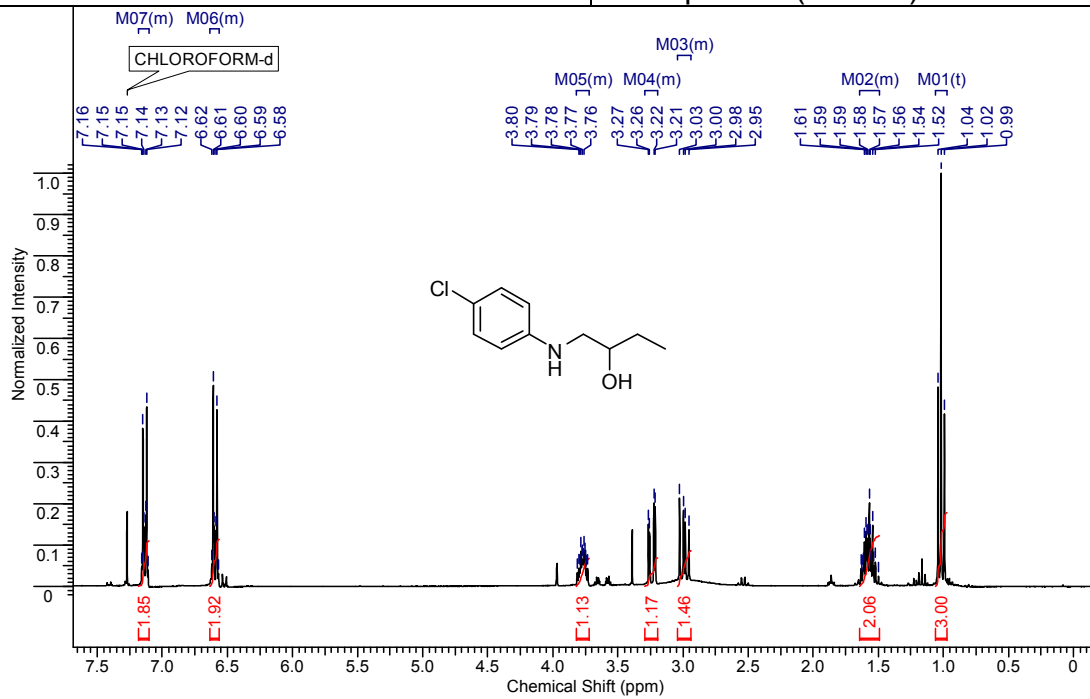
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	21.000



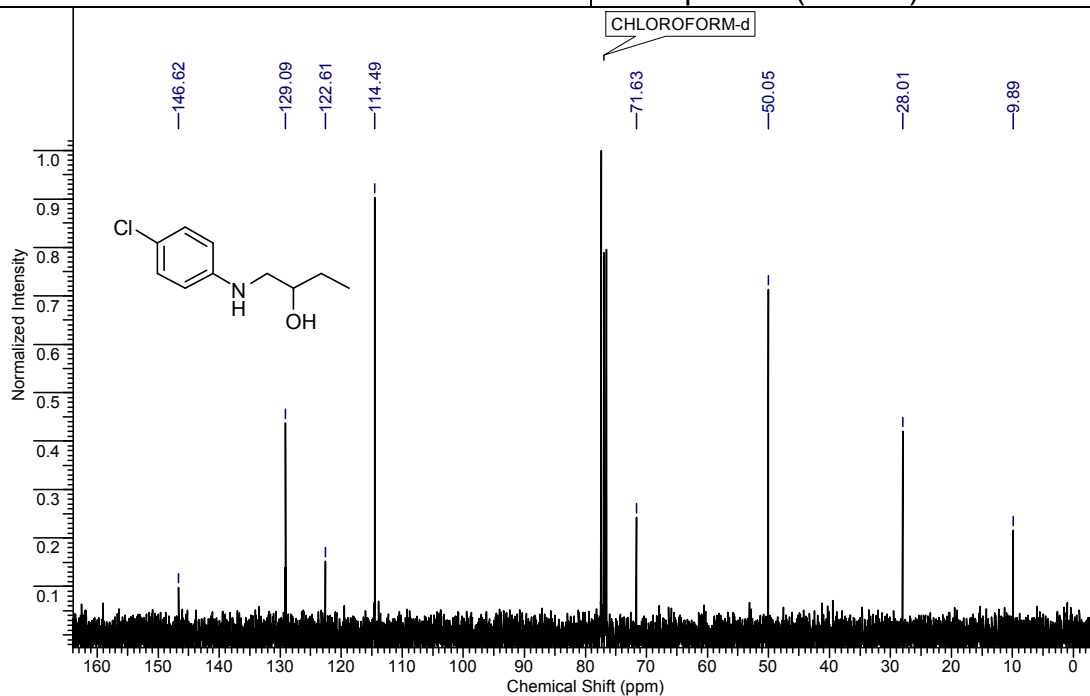
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1f: 1-((4-Chlorophenyl)amino)butan-2-ol

Kern	¹ H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



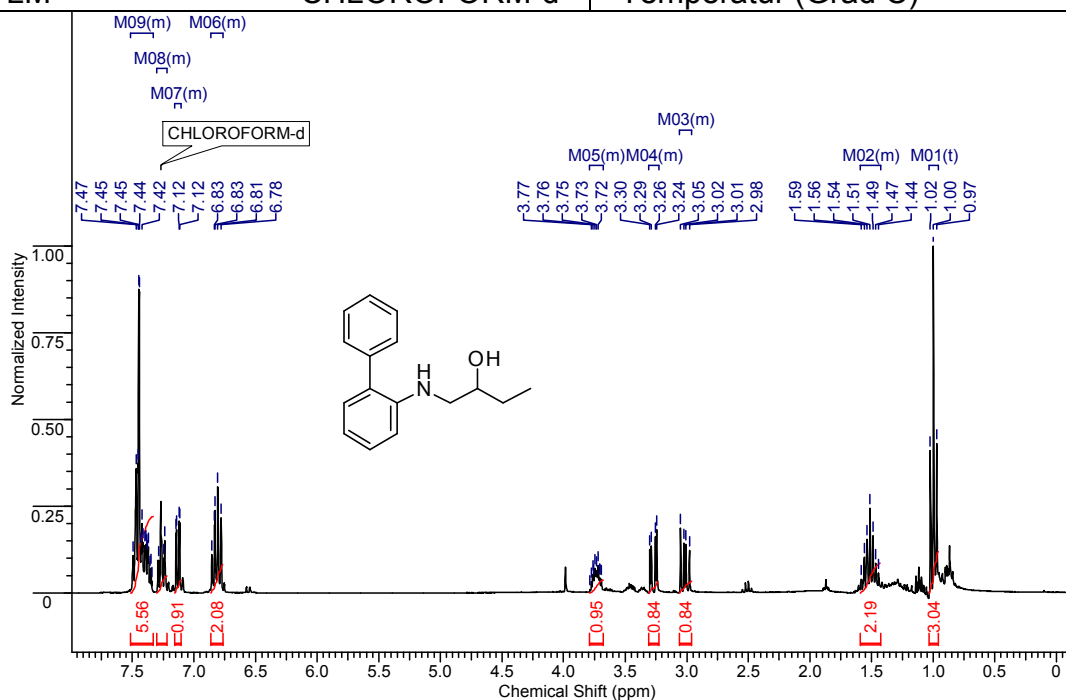
Kern	¹³ C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



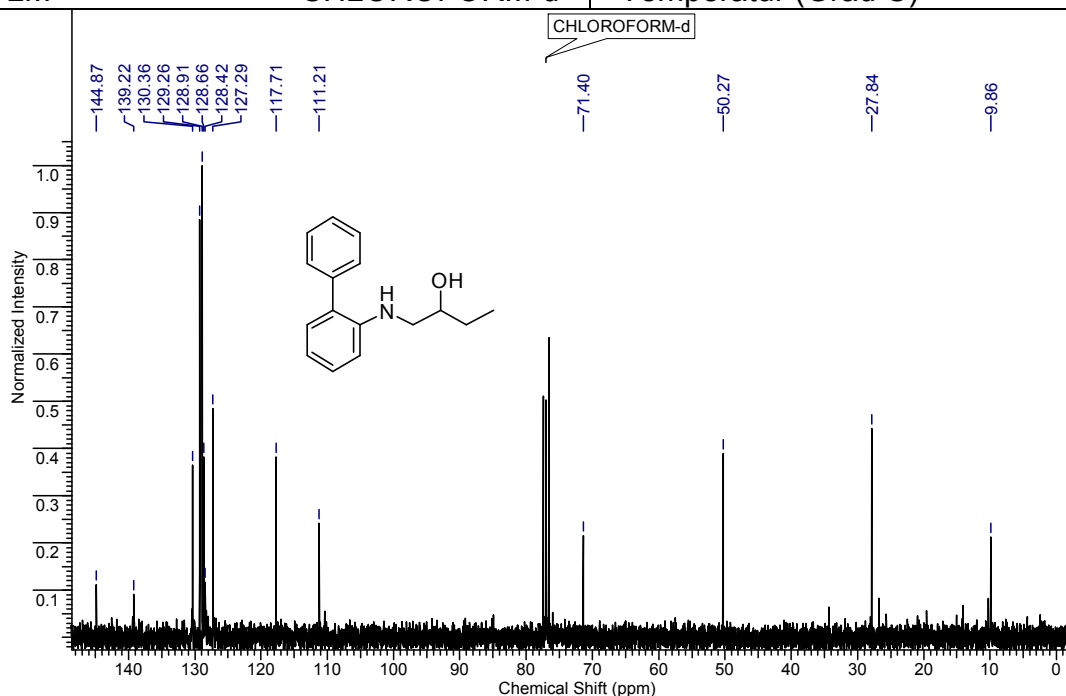
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

1g: 1-([1,1'-Biphenyl]-2-ylamino)butan-2-ol

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



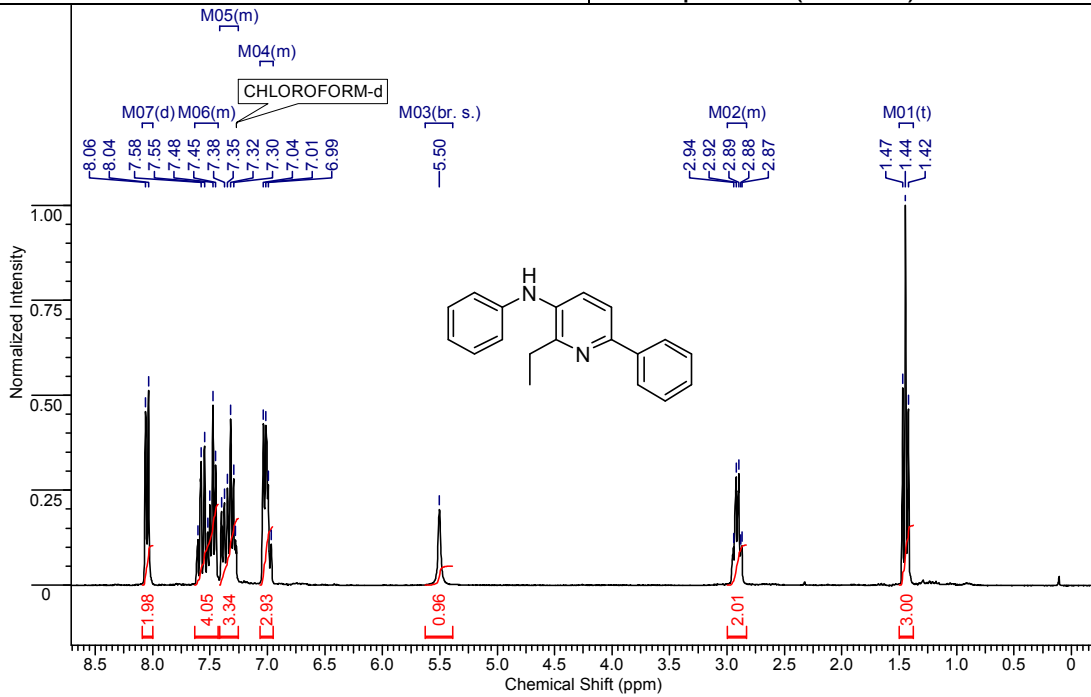
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



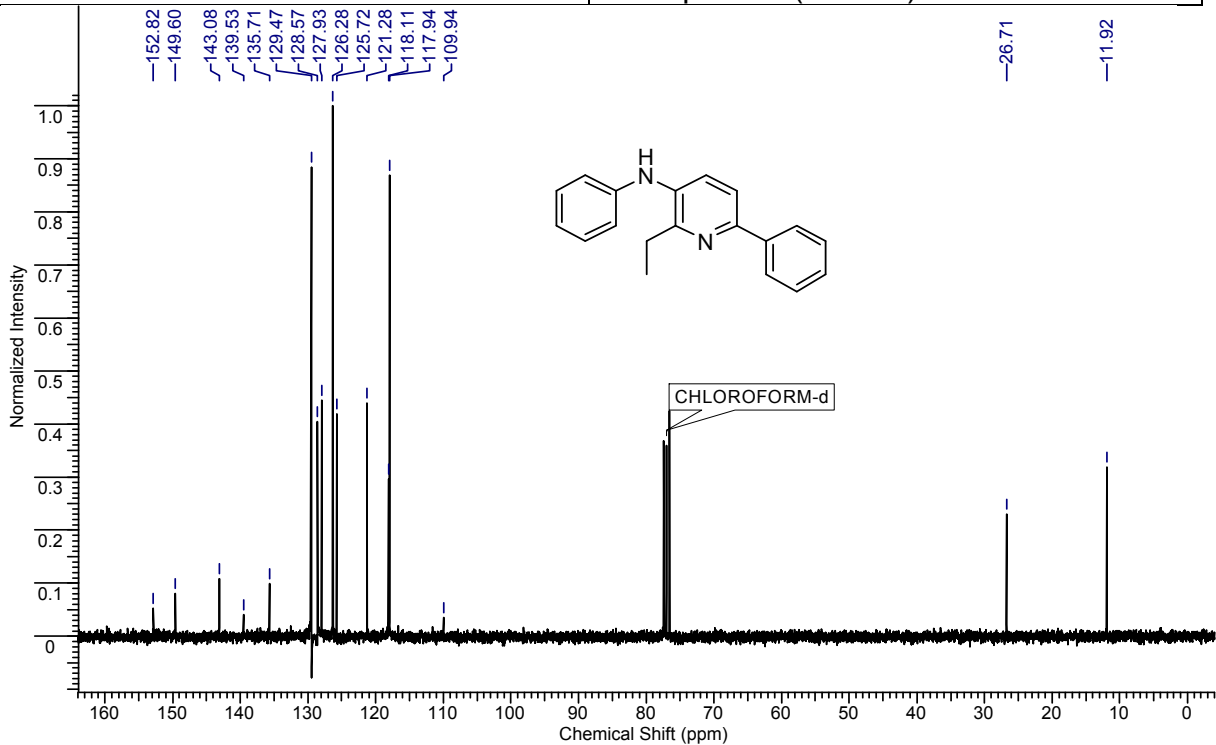
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

3a: 2-Ethyl-N,6-diphenylpyridin-3-amin:

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



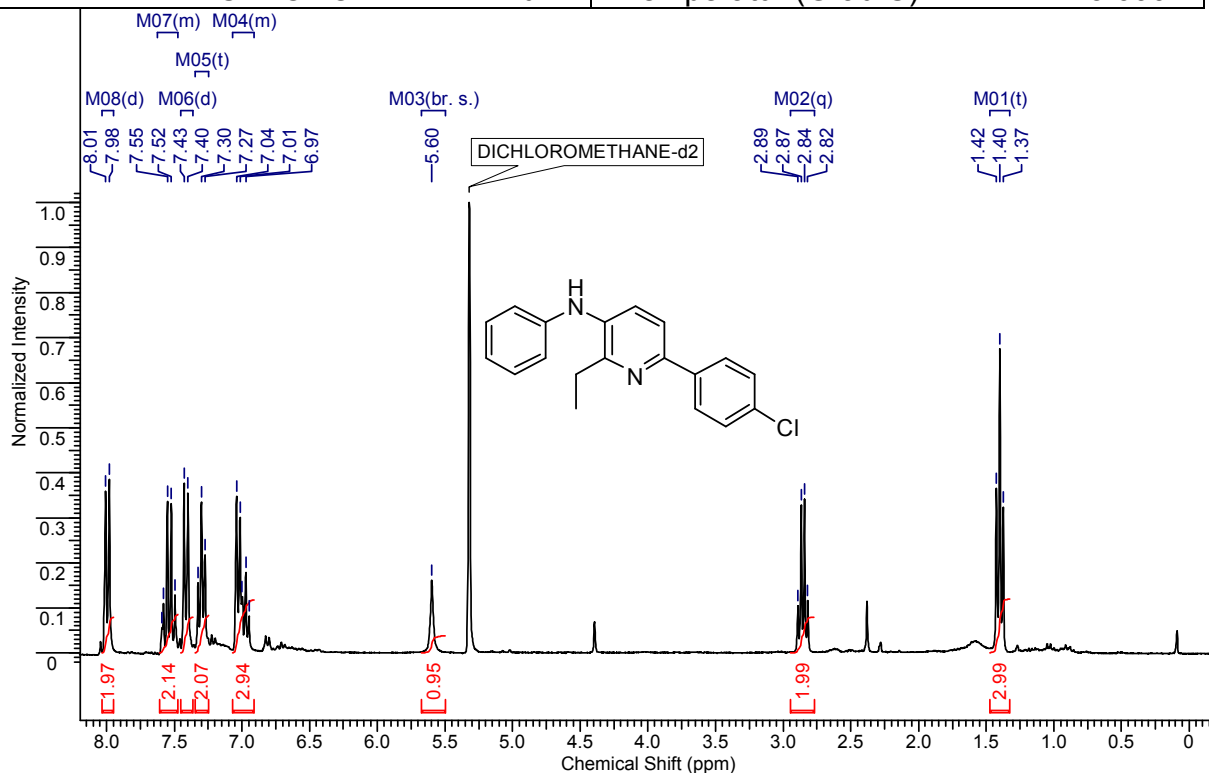
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



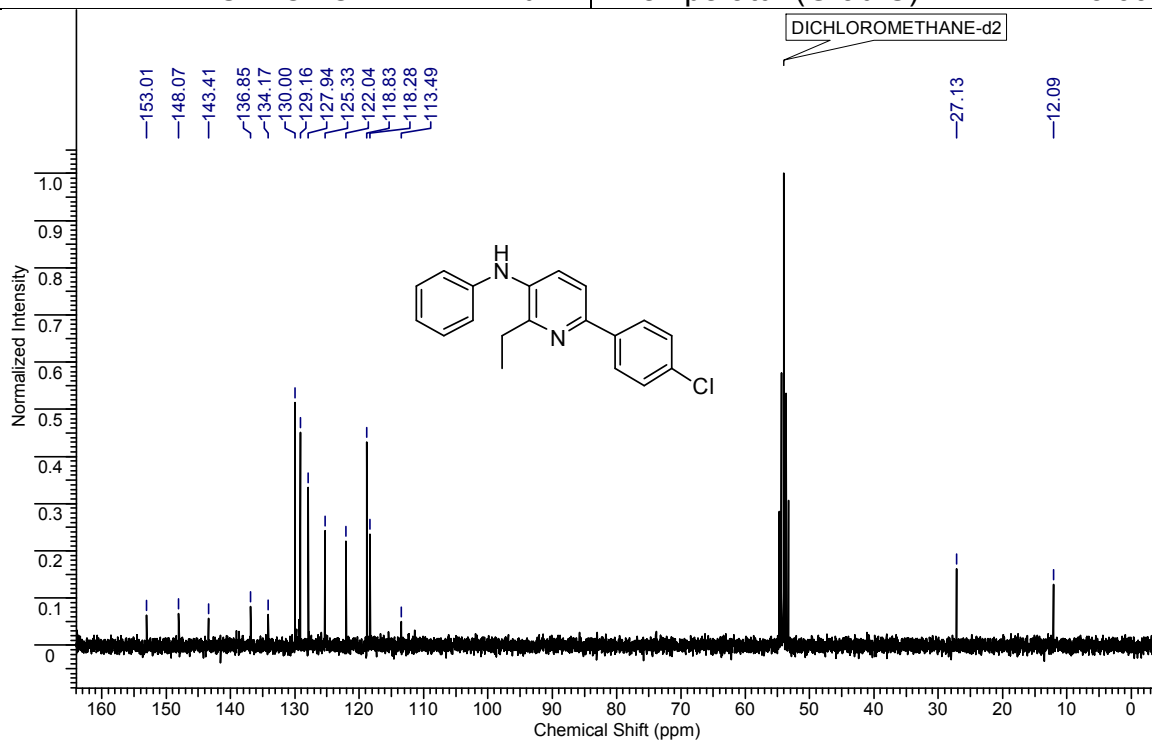
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

3b: 6-(4-Chlorphenyl)-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



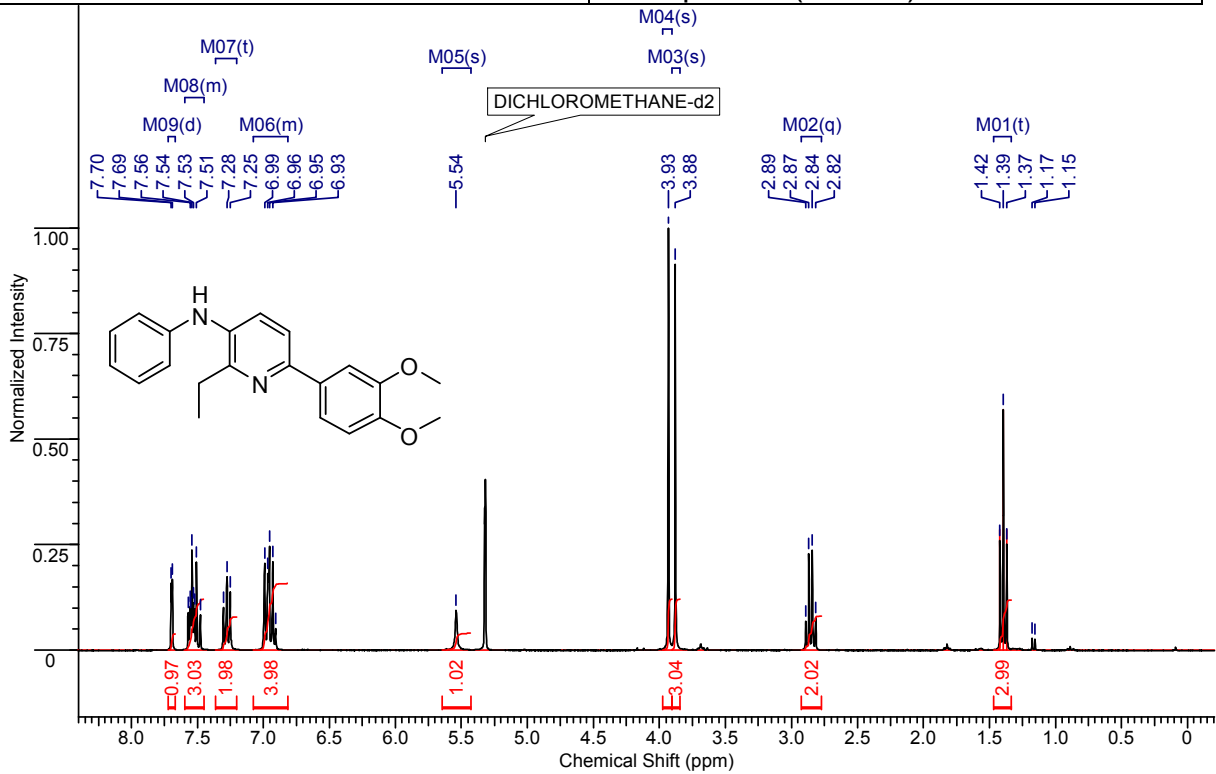
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



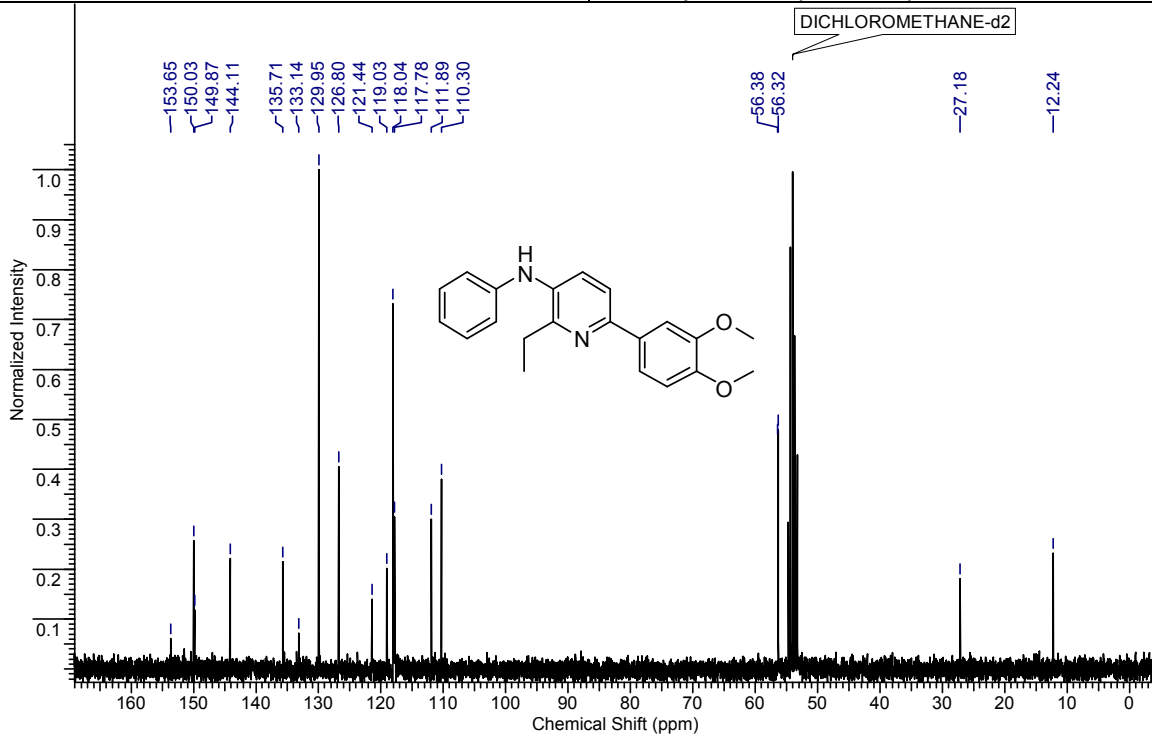
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

3c: 6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin:

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.000



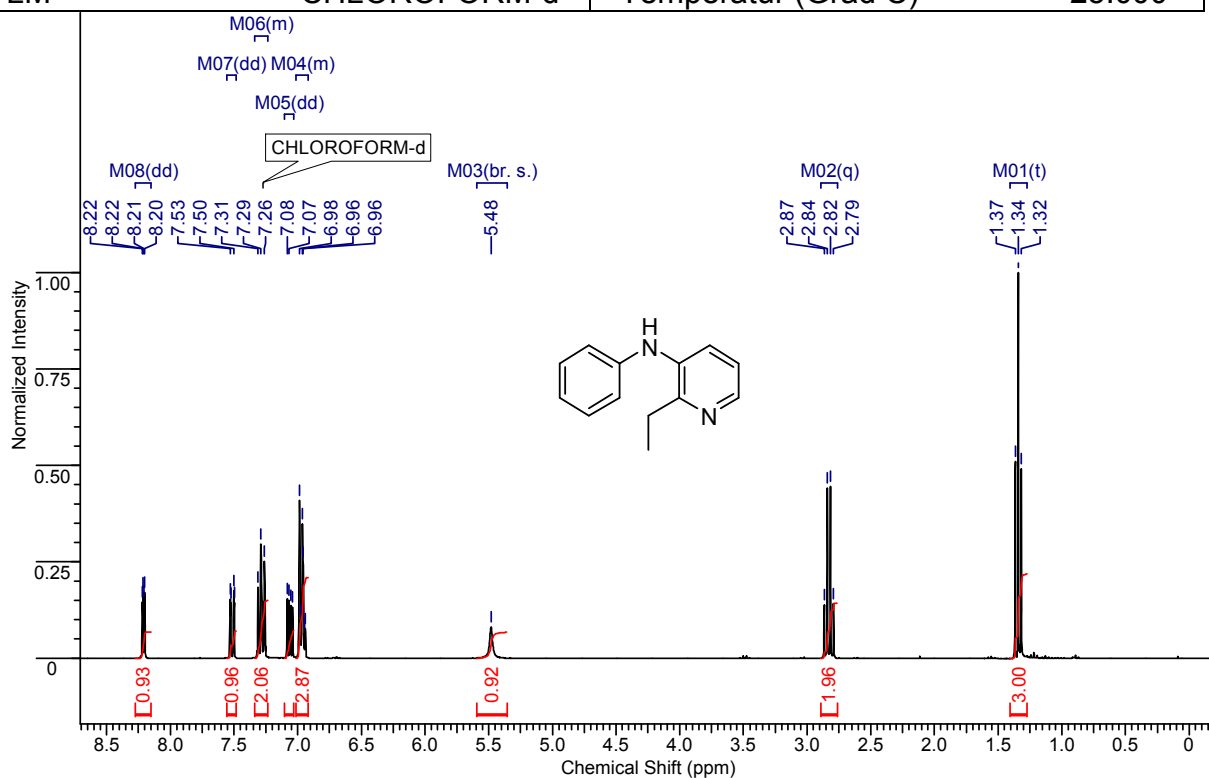
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d ₂	Temperatur (Grad C)	23.000



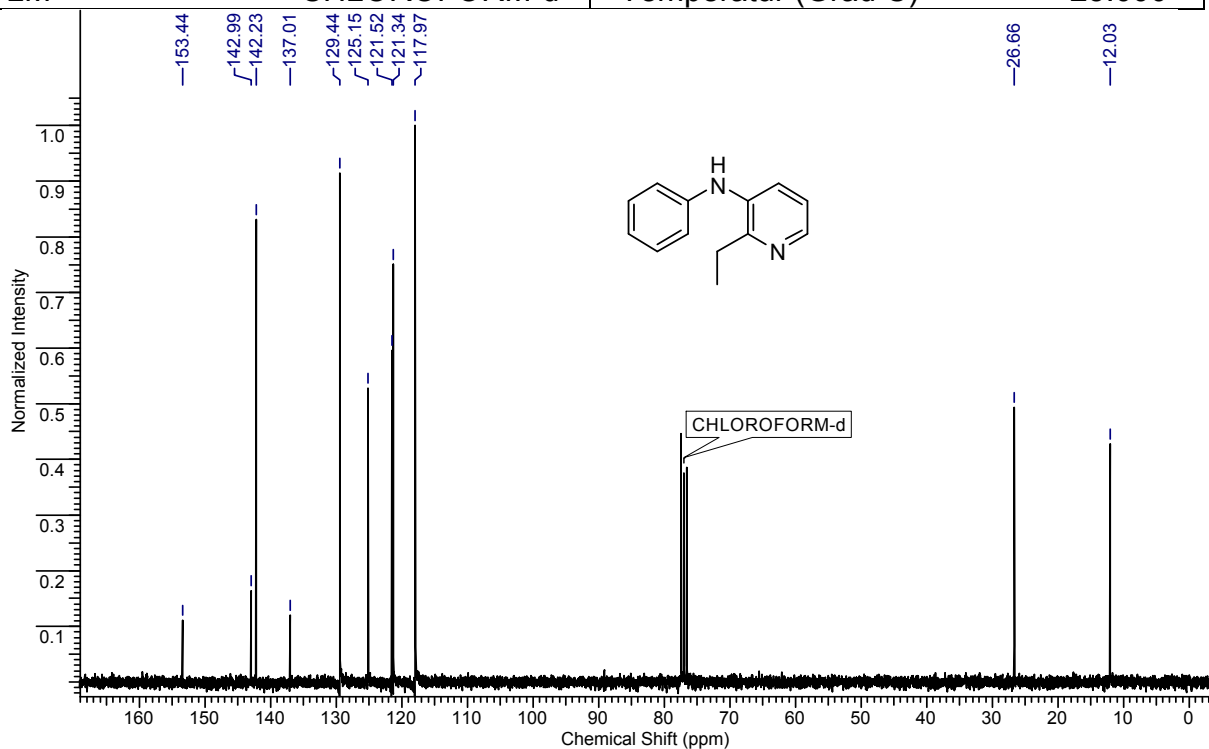
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

3d: 2-Ethyl-N-phenylpyridin-3-amin:

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



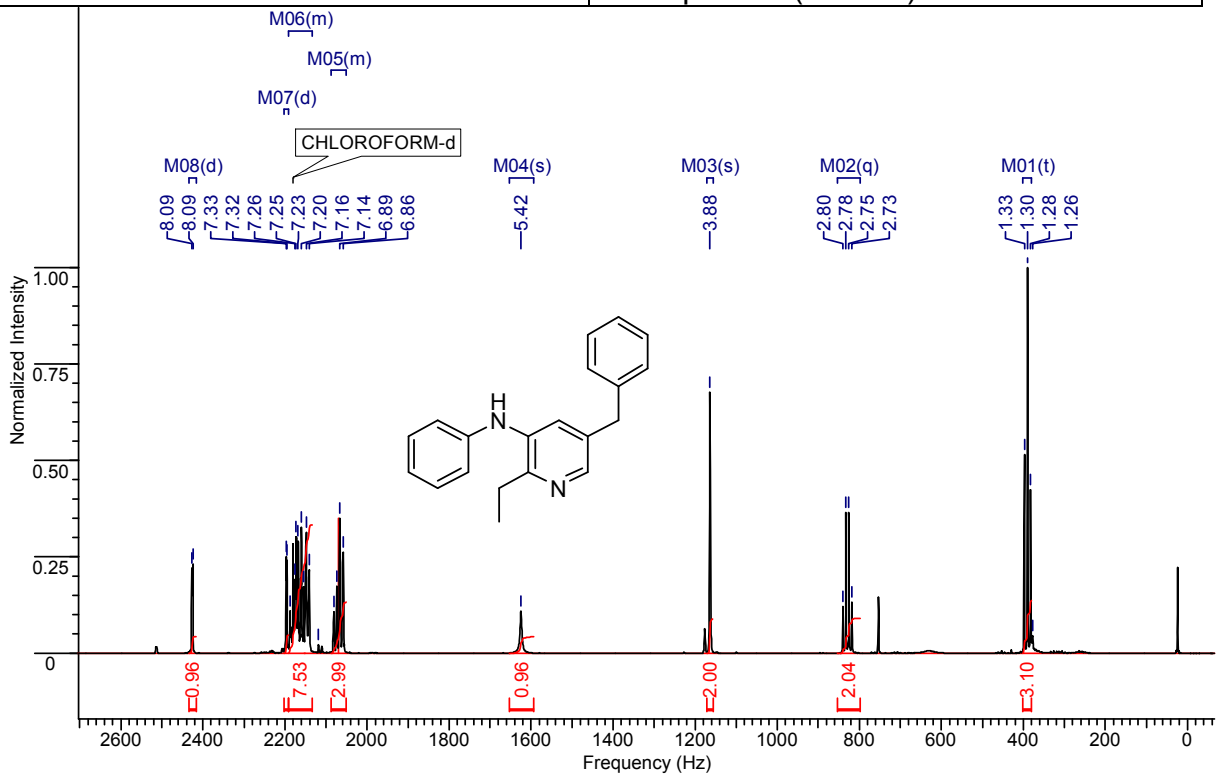
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



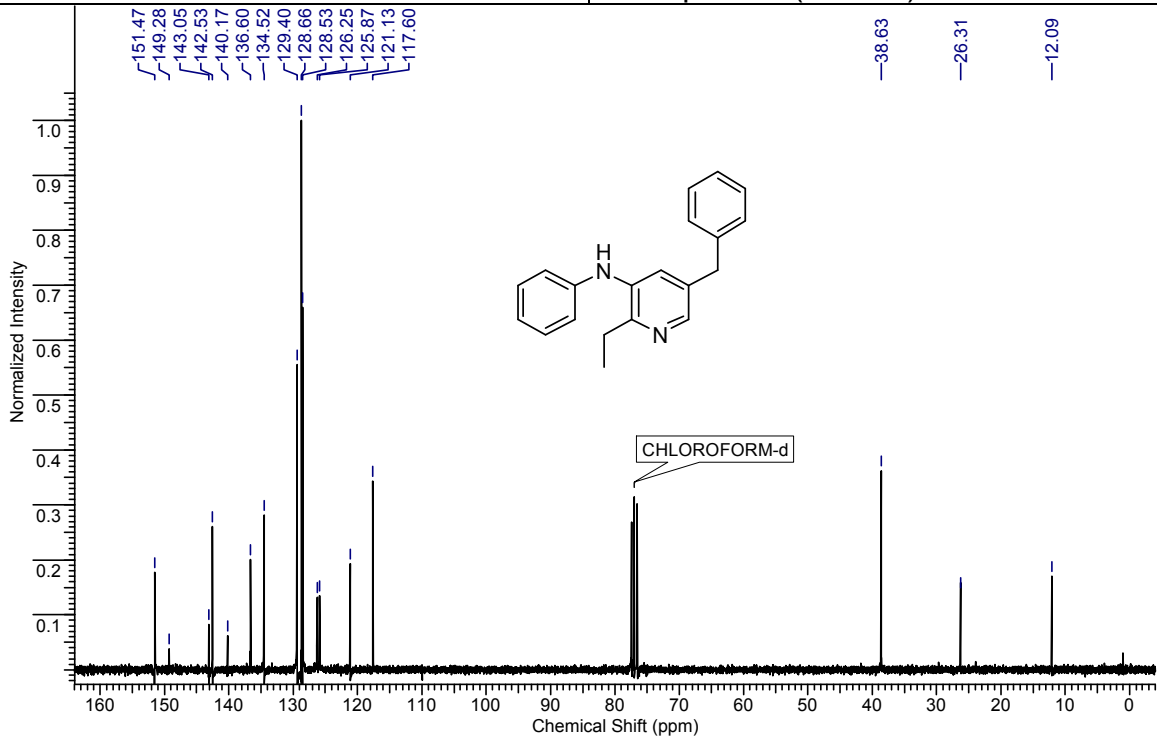
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

3g: 5-Benzyl-2-ethyl-N-phenylpyridin-3-amin:

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



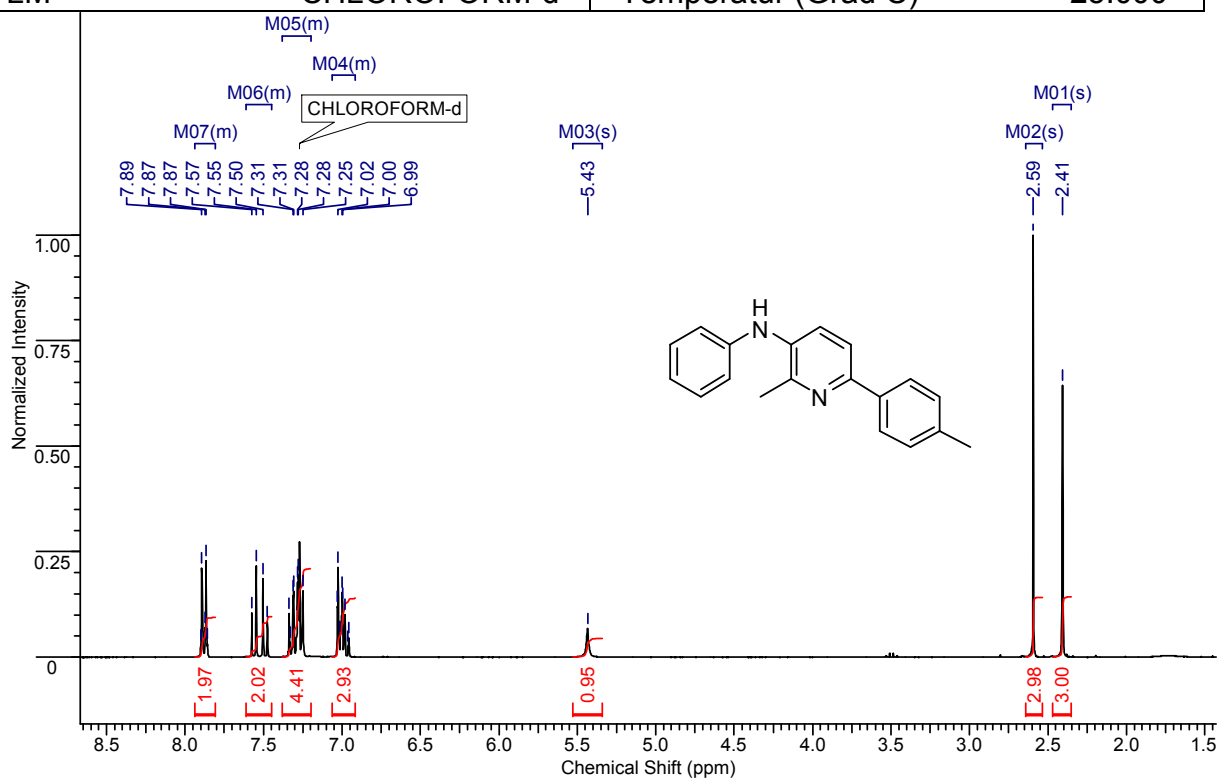
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



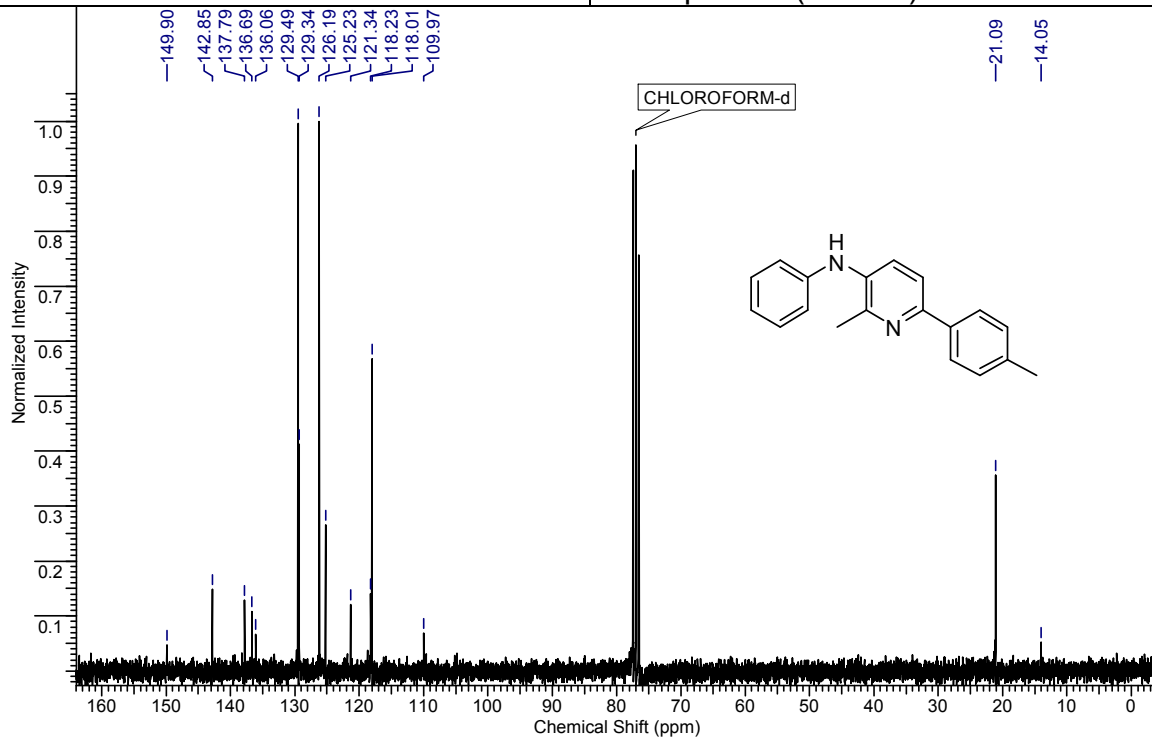
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

4a: 2-Methyl-N-phenyl-6-p-tolylpyridin-3-amin:

Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



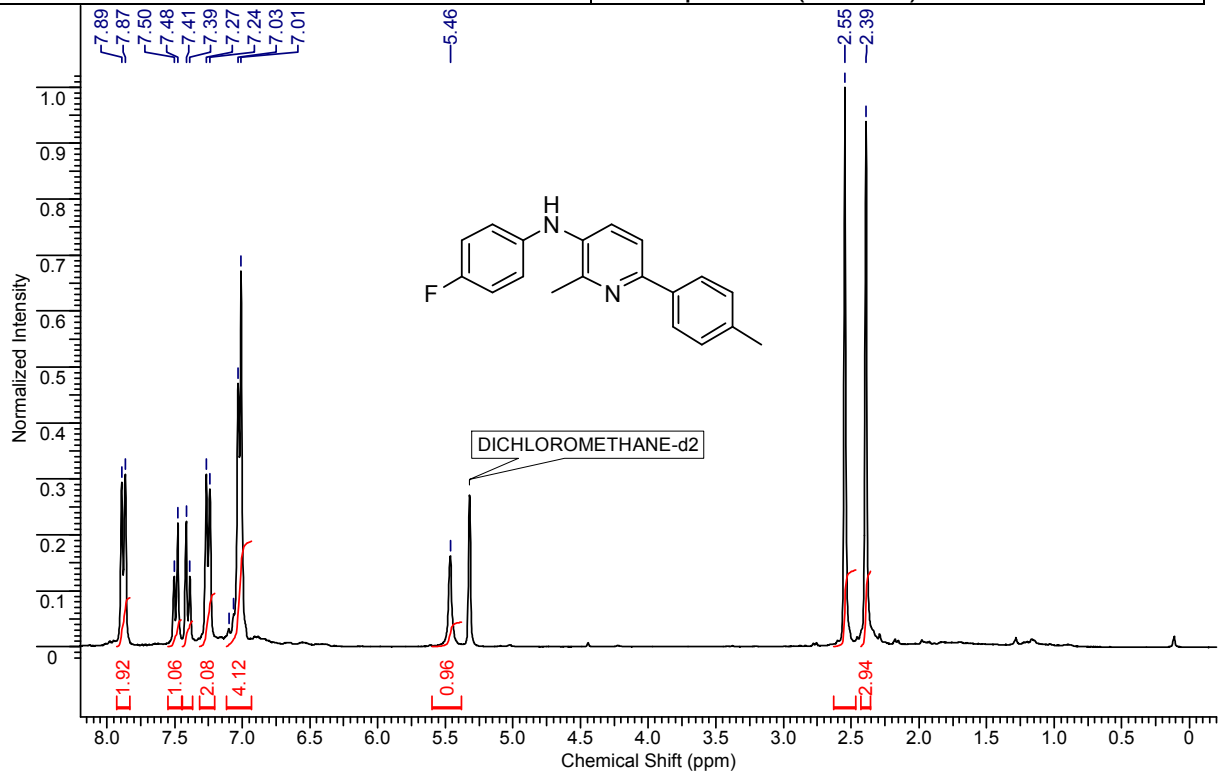
Kern	^{13}C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



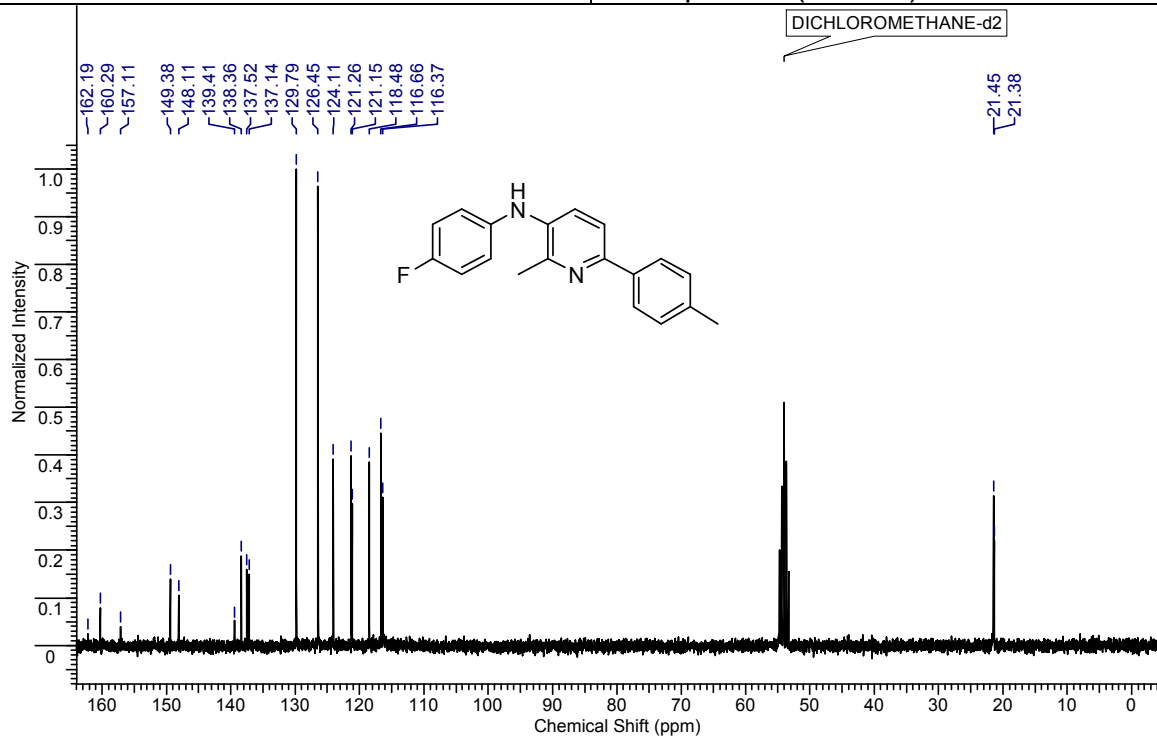
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

4b: N-(4-Fluorophenyl)-2-methyl-6-p-tolylpyridin-3-amin

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000

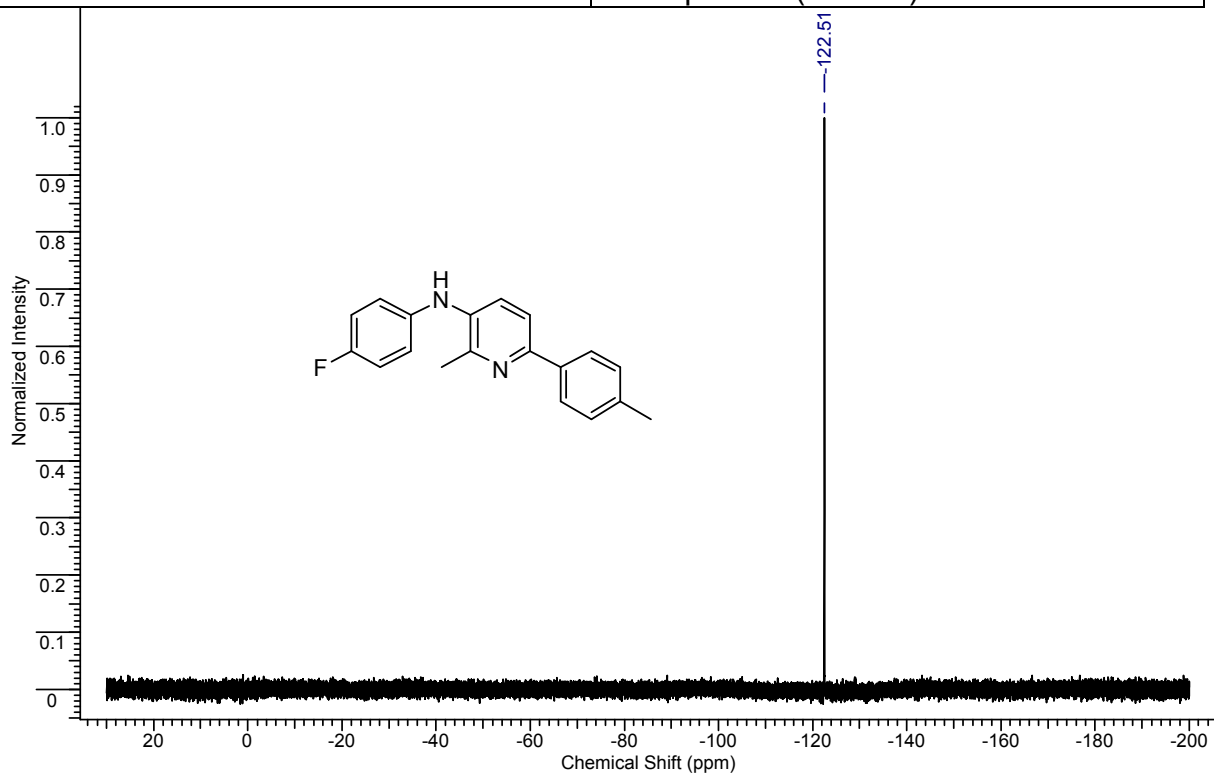


Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



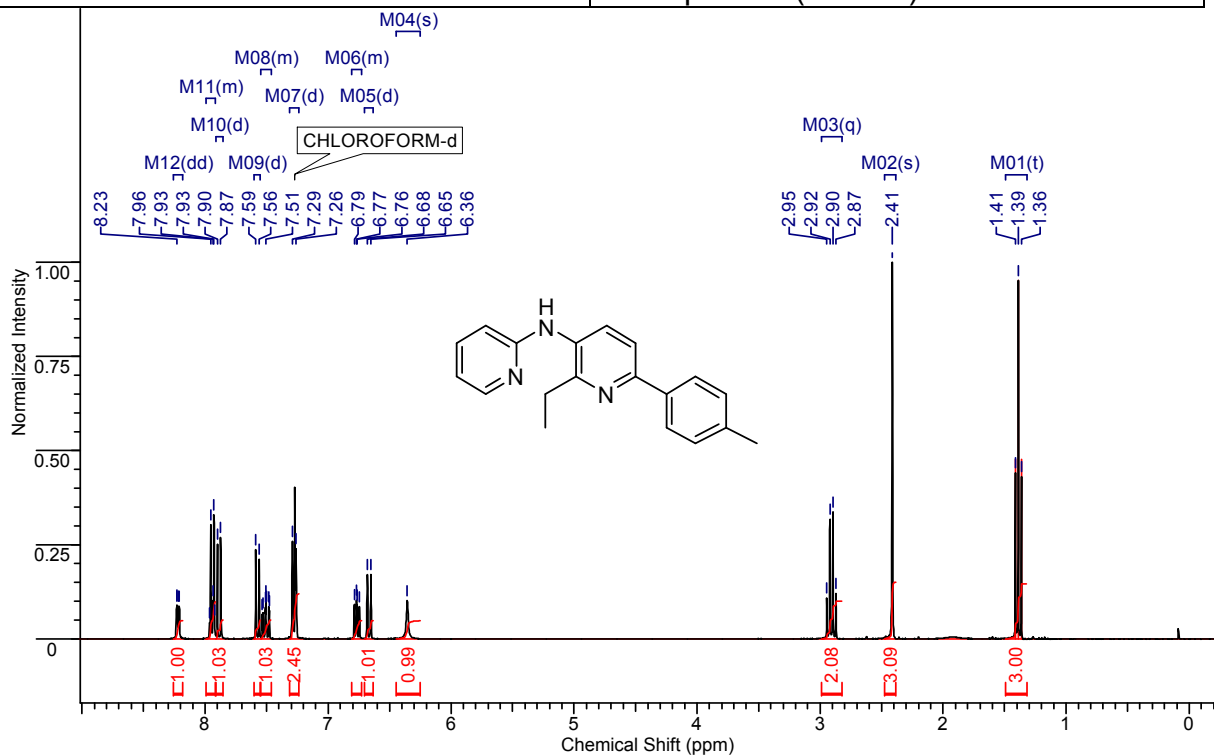
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Kern	^{19}F	Frequenz (MHz)	282.13
LM	DICHLOROMETHANE- d_2	Temperatur (Grad C)	25.000

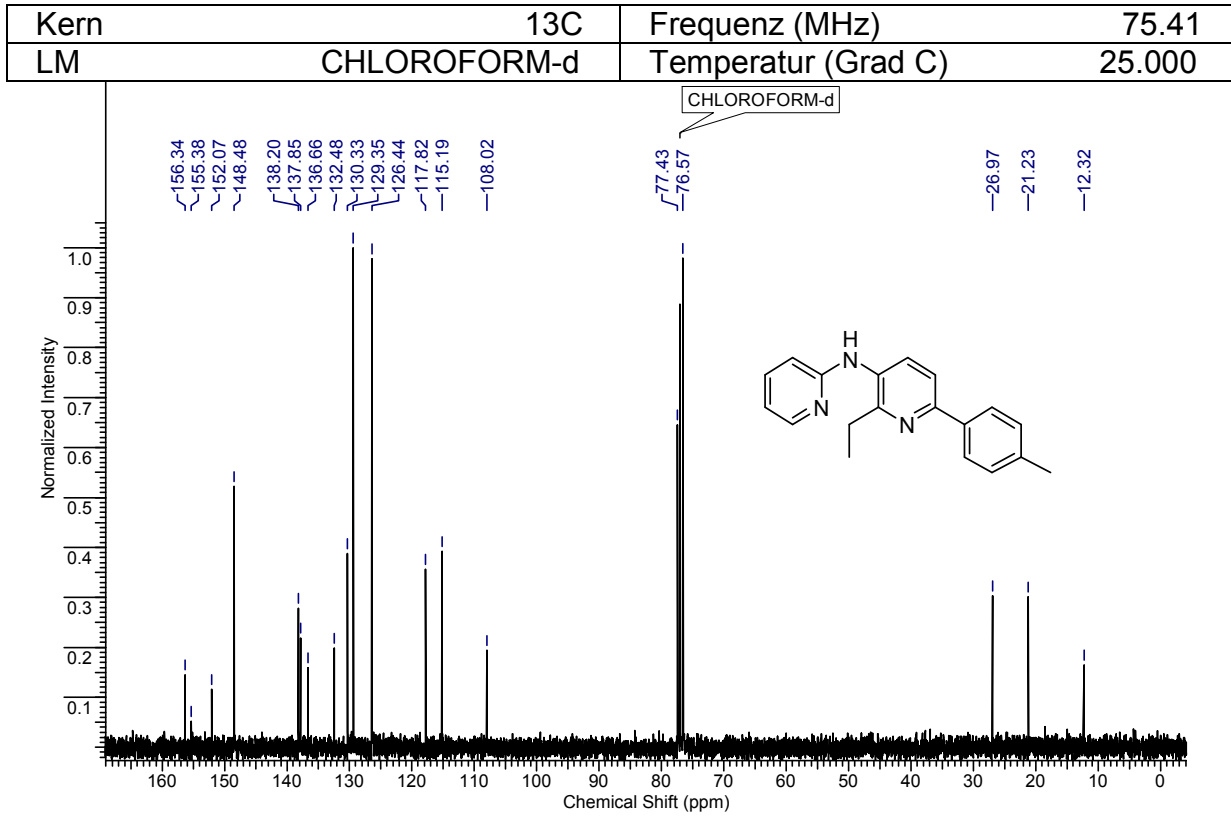


4c: N-(2-Ethyl-6-p-tolylpyridin-3-yl)pyridin-2-amin:

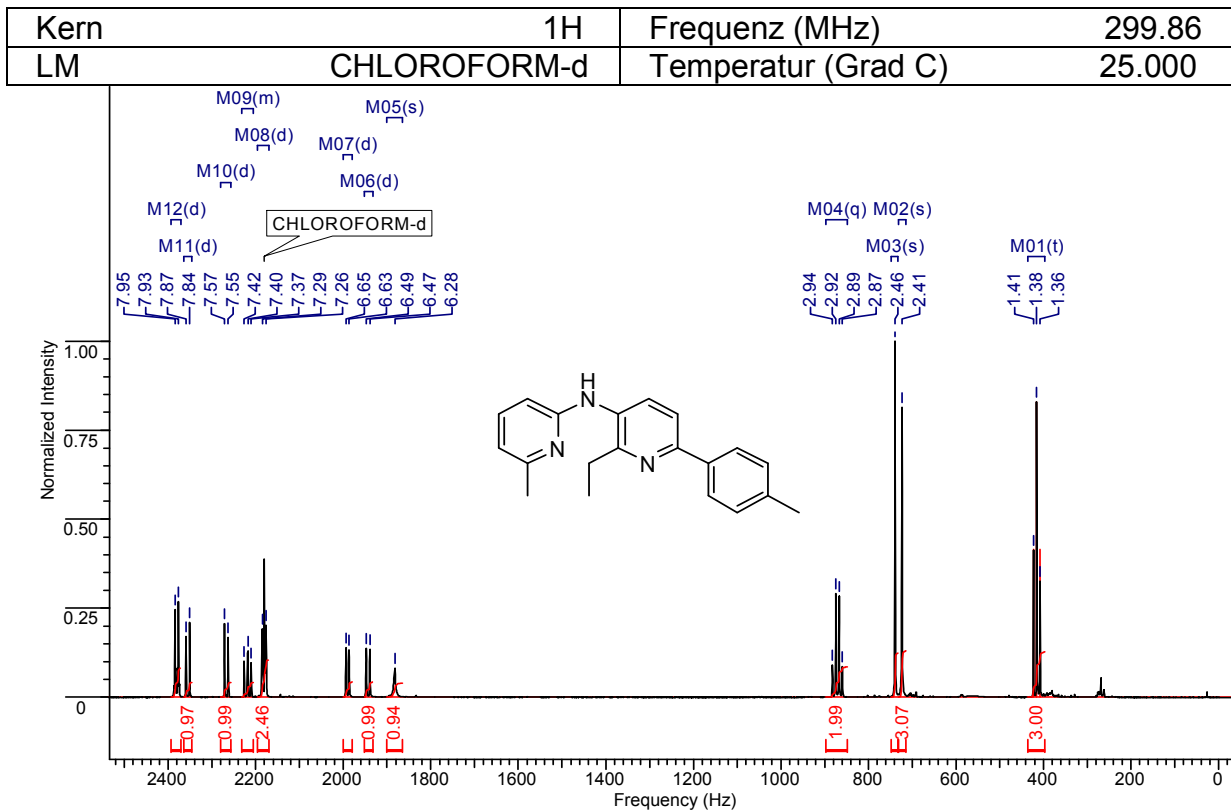
Kern	^1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM- d	Temperatur (Grad C)	25.000



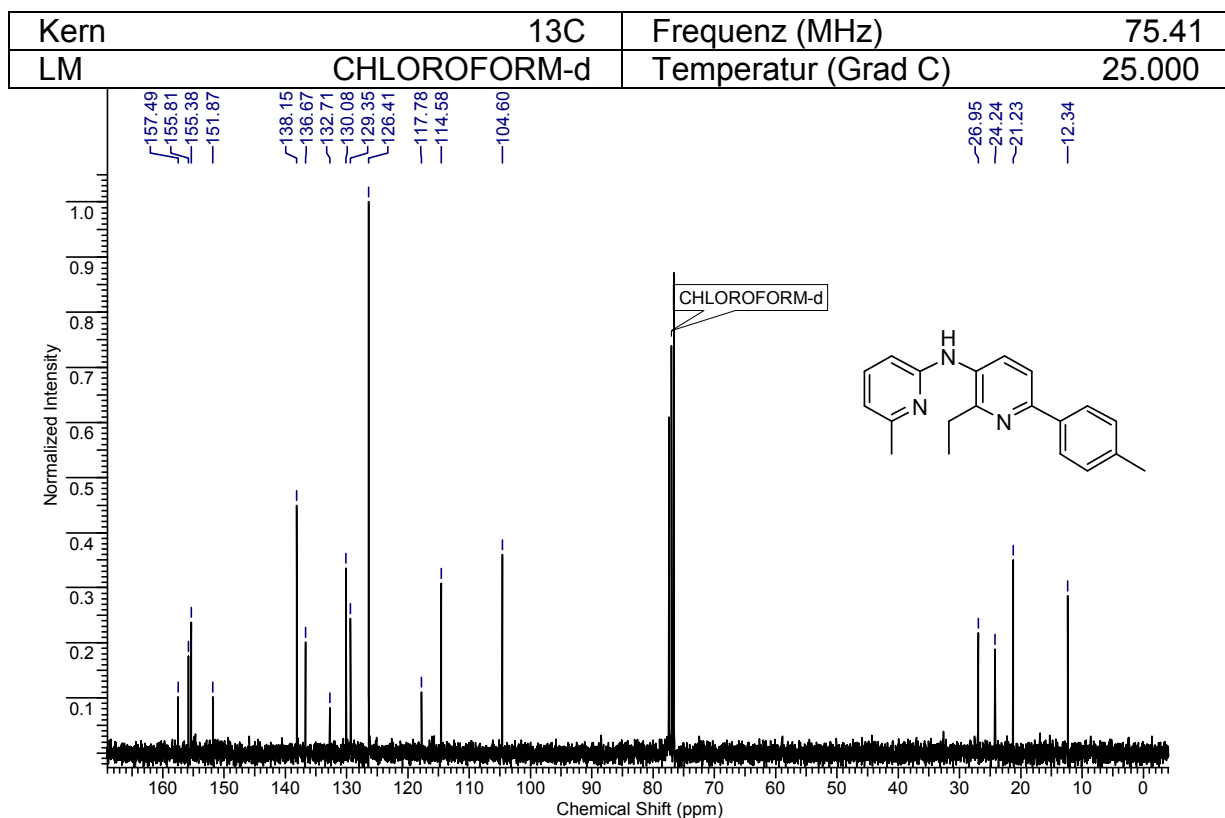
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



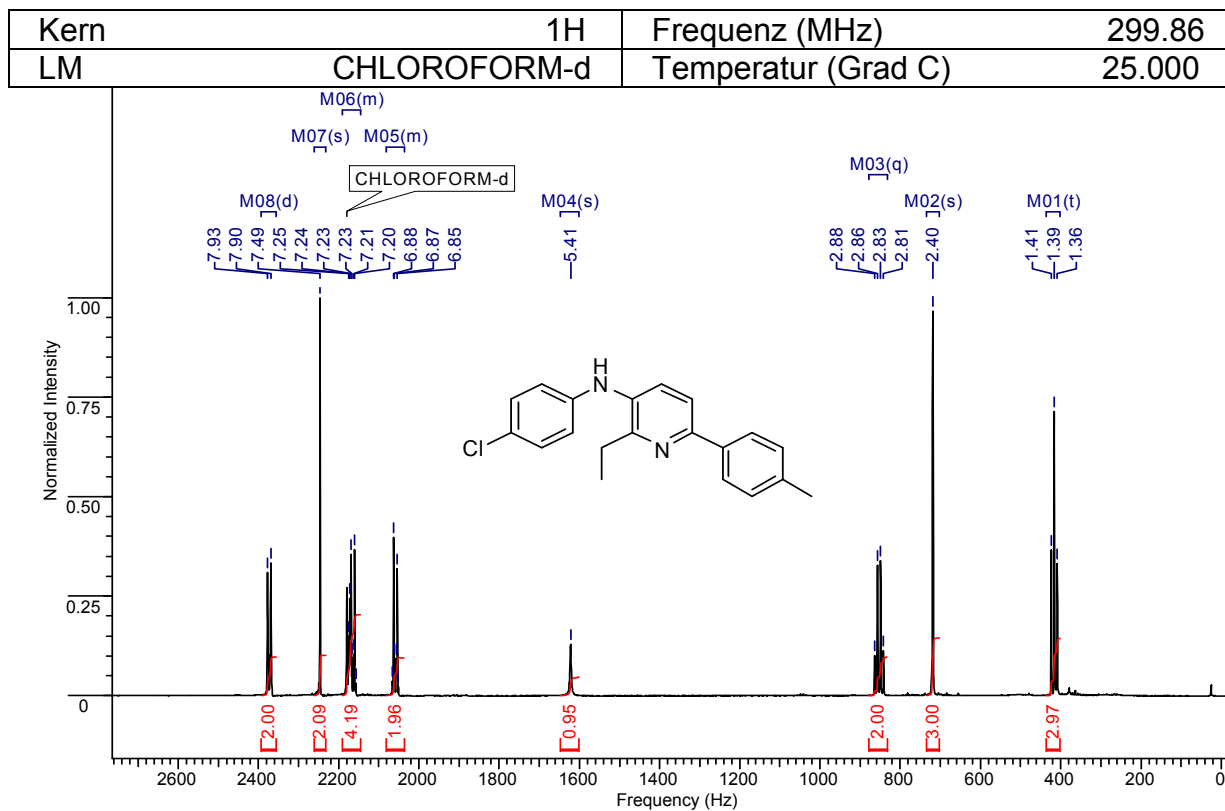
4d: *N*-(2-Ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-yl)-6-methylpyridin-2-amin:



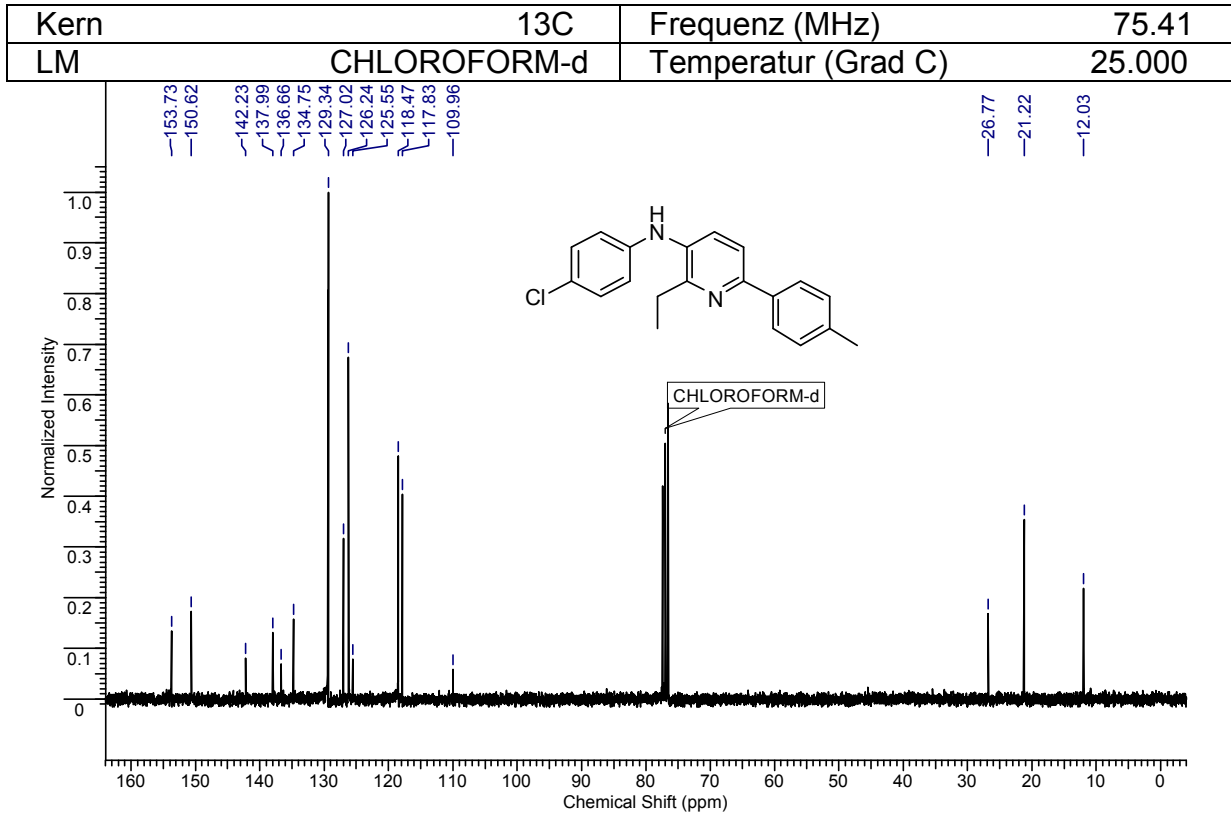
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



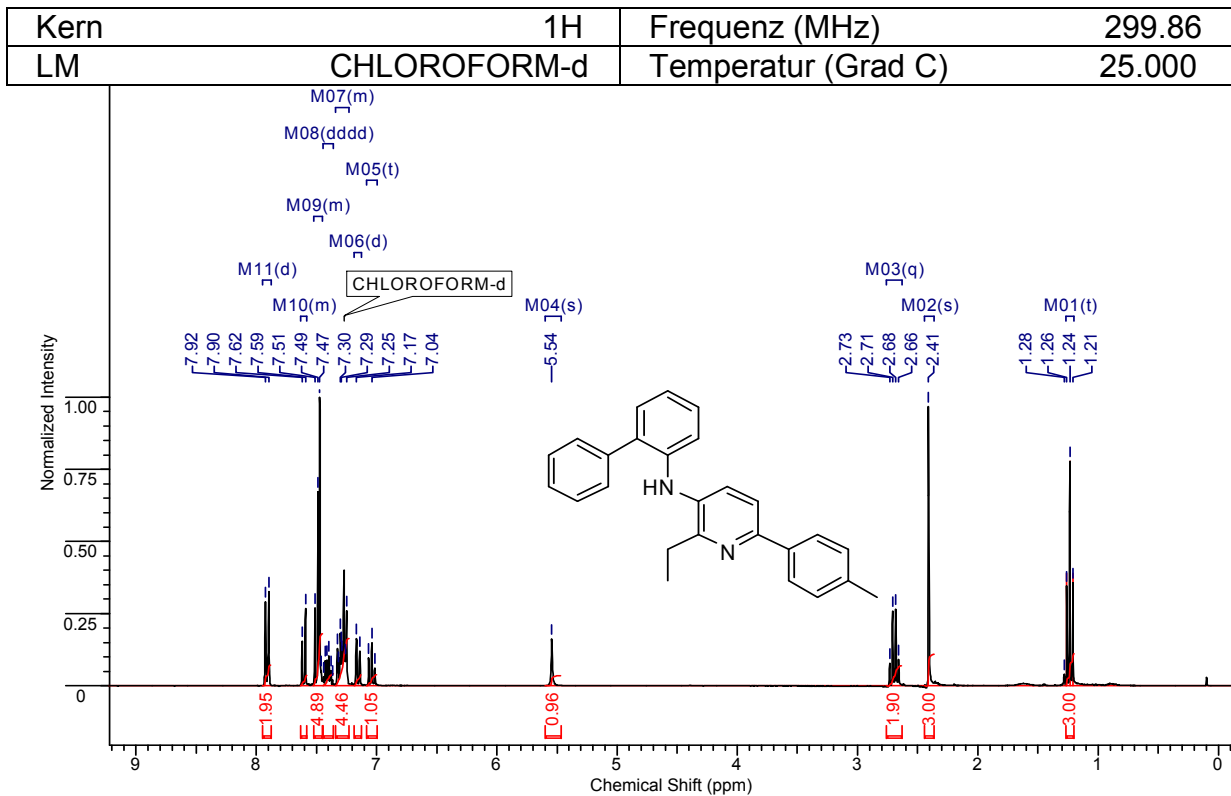
4e: *N*-(4-Chlorophenyl)-2-ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-amin:



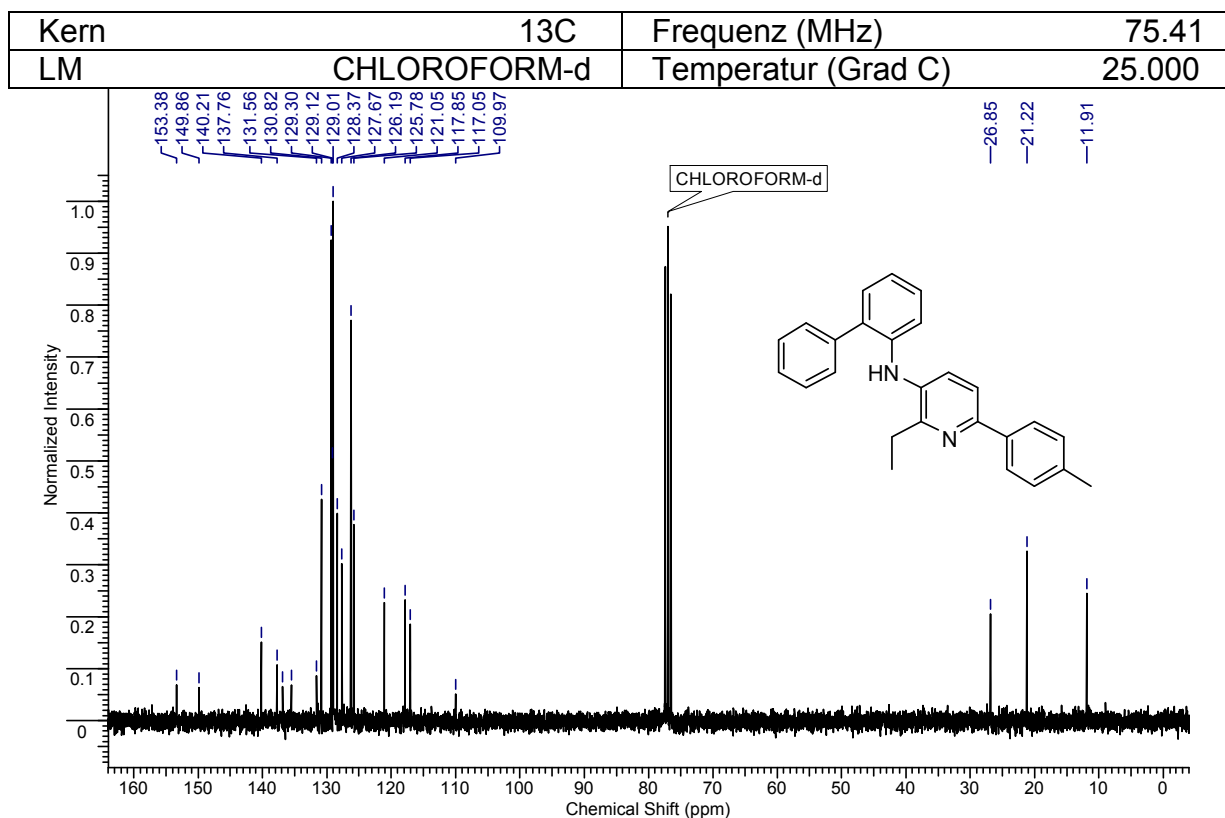
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



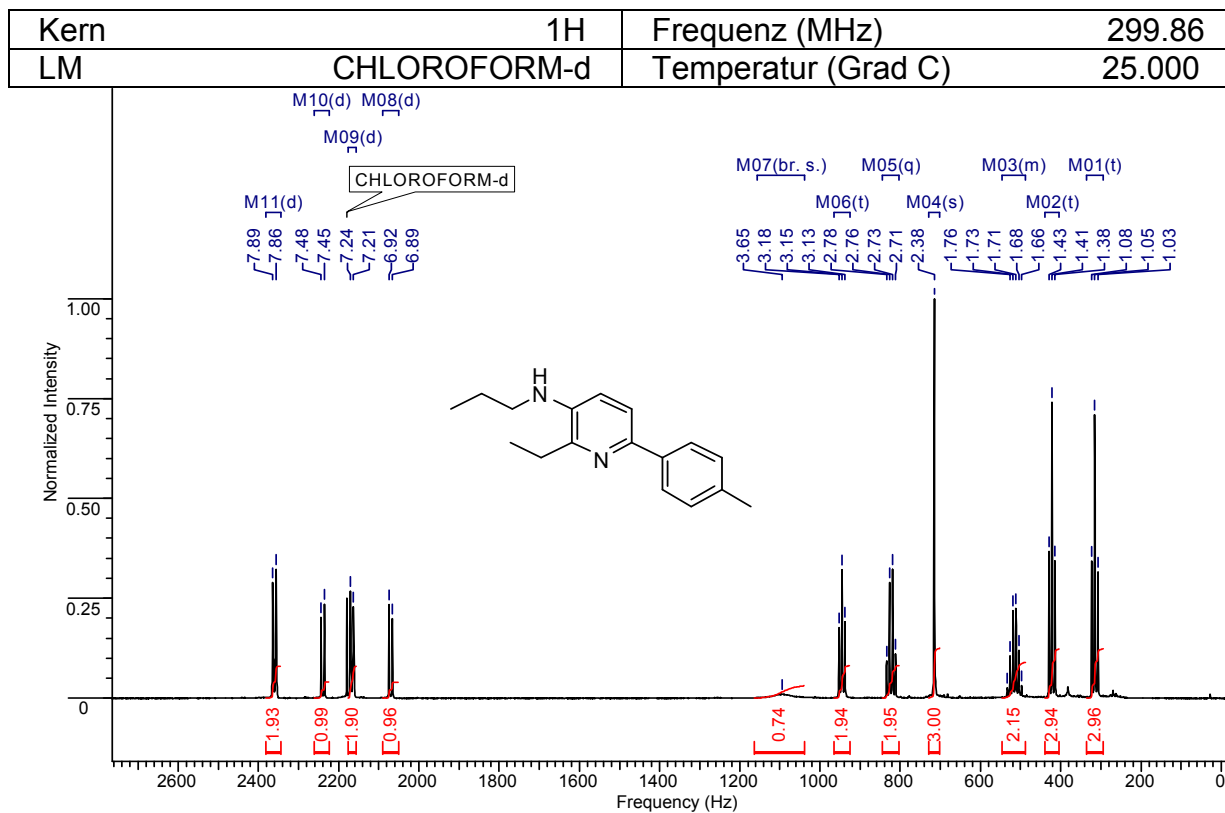
4f: *N*-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-2-ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-amin:



5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

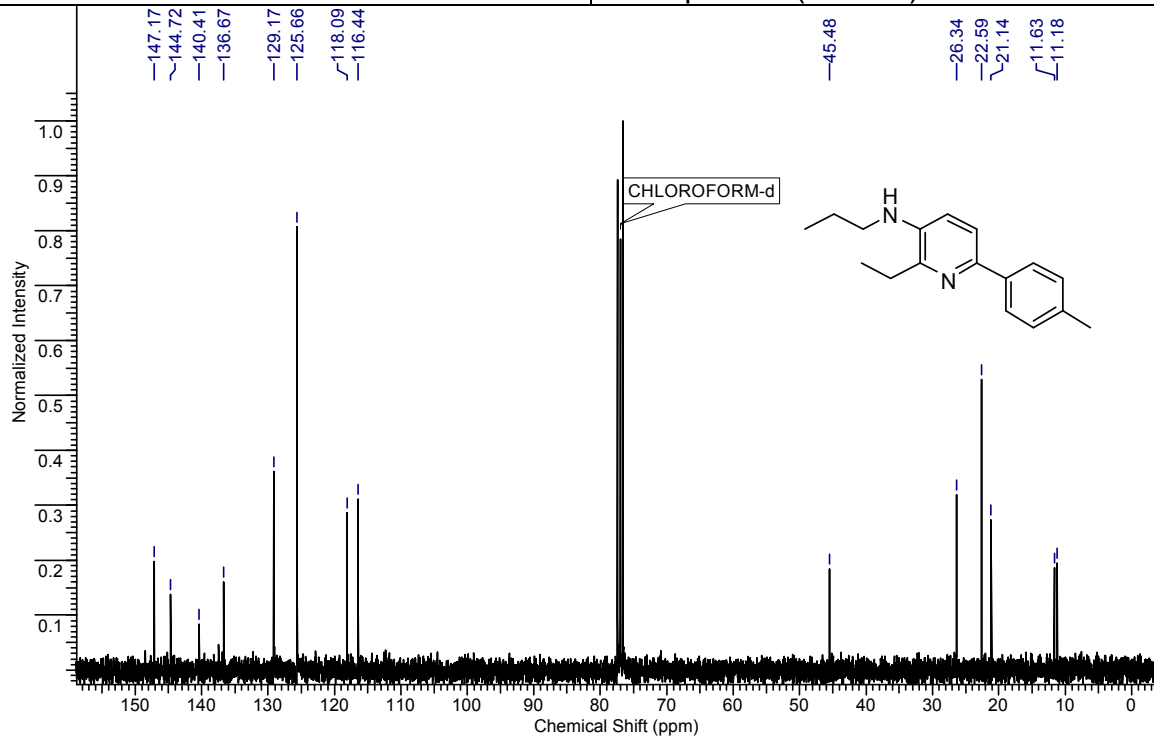


4g: 2-Ethyl-N-propyl-6-p-tolylpyridin-3-amin:



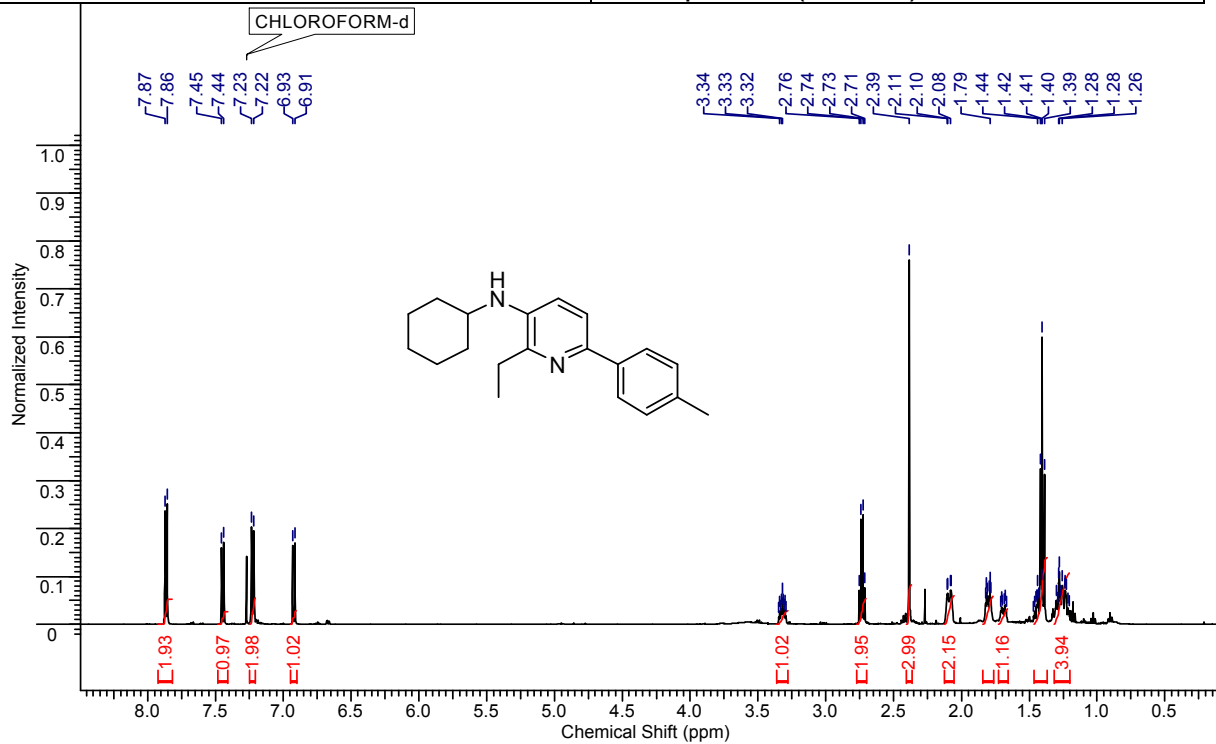
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000

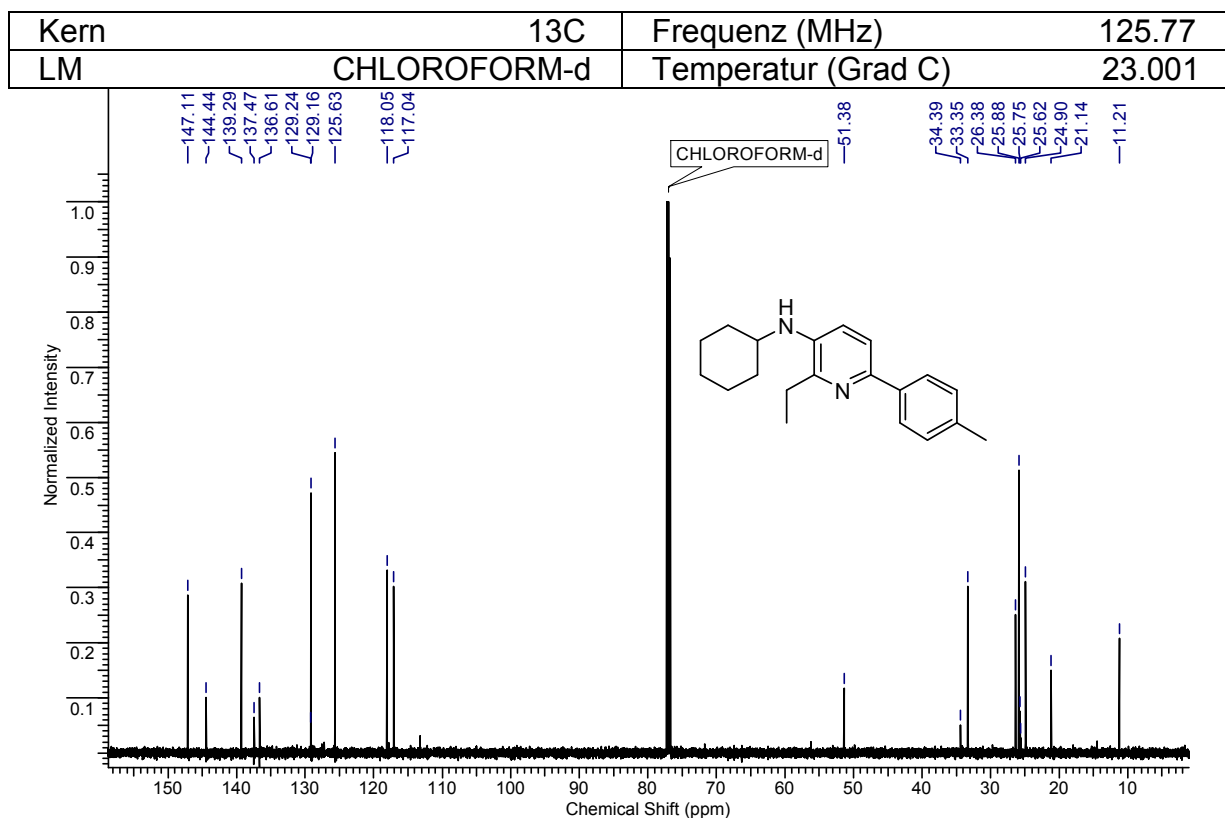


4h: *N*-Cyclohexyl-2-ethyl-6-*p*-tolylpyridin-3-amin:

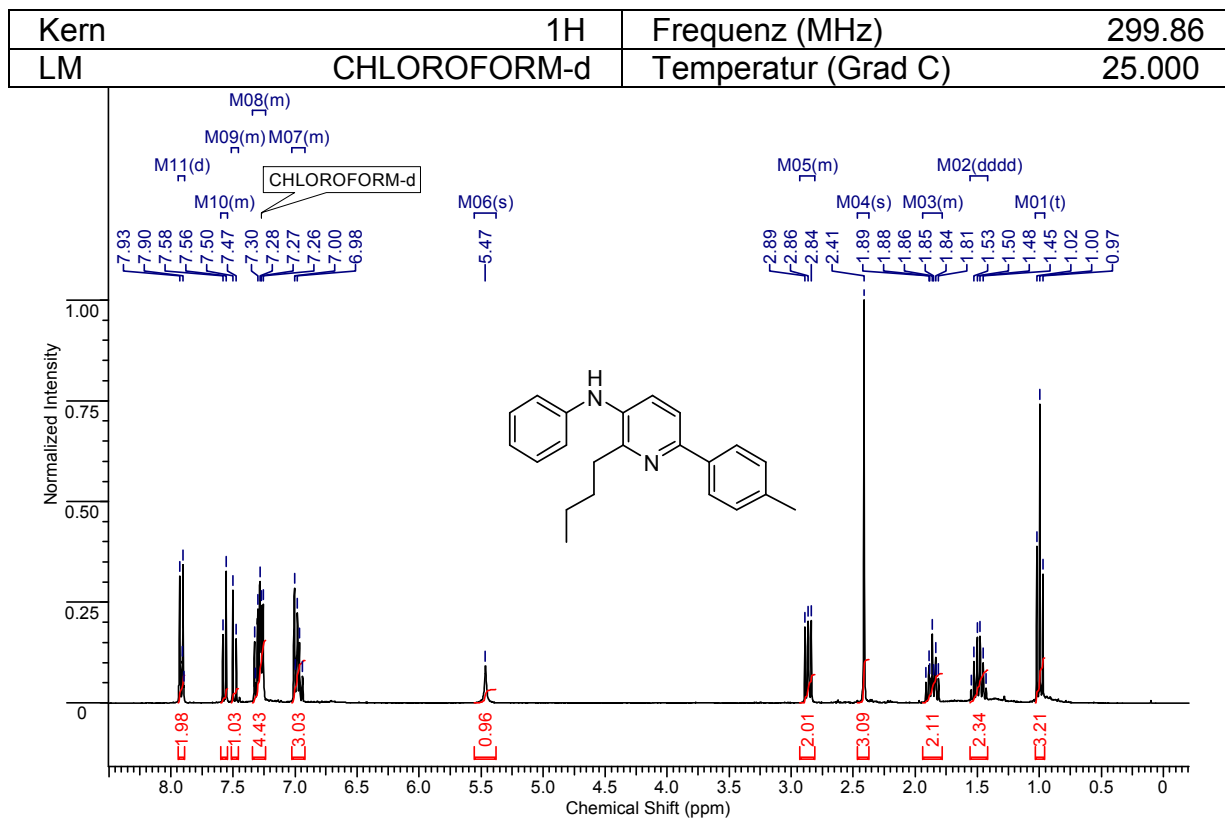
Kern	1H	Frequenz (MHz)	500.13
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000



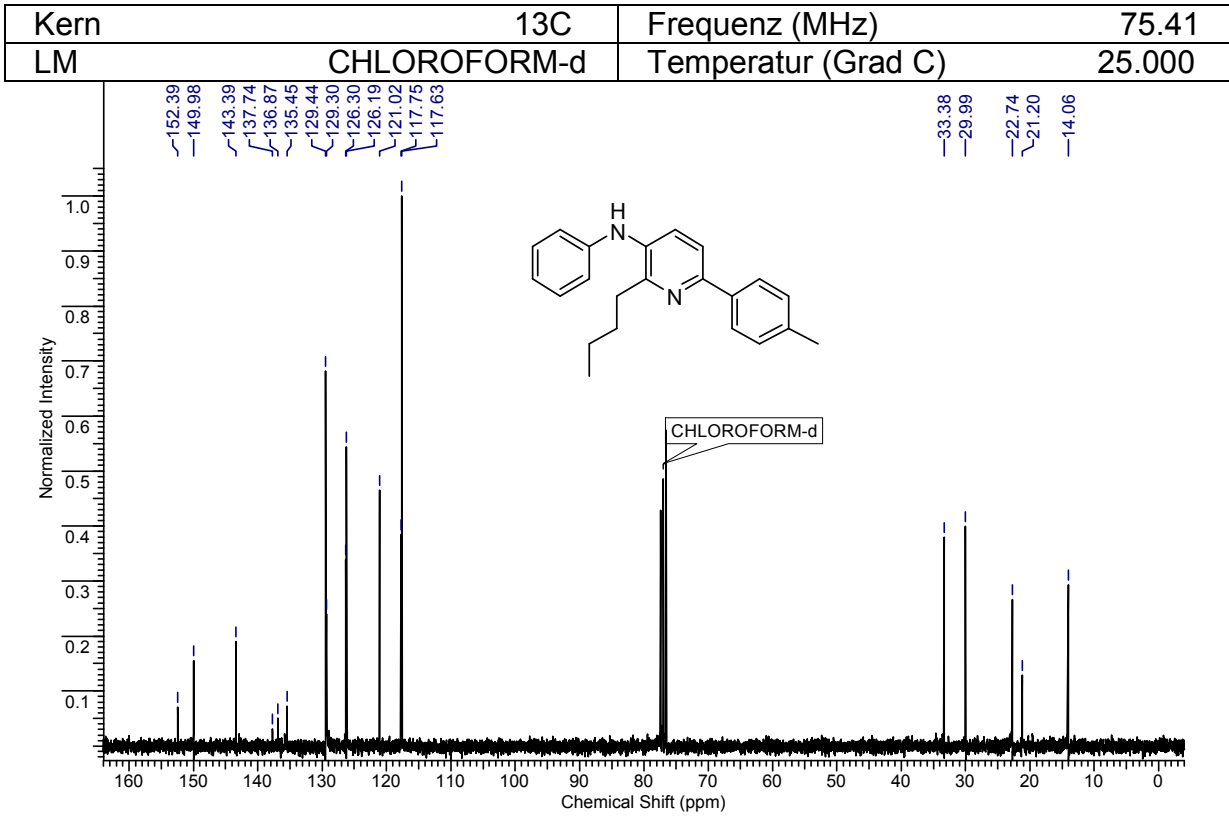
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



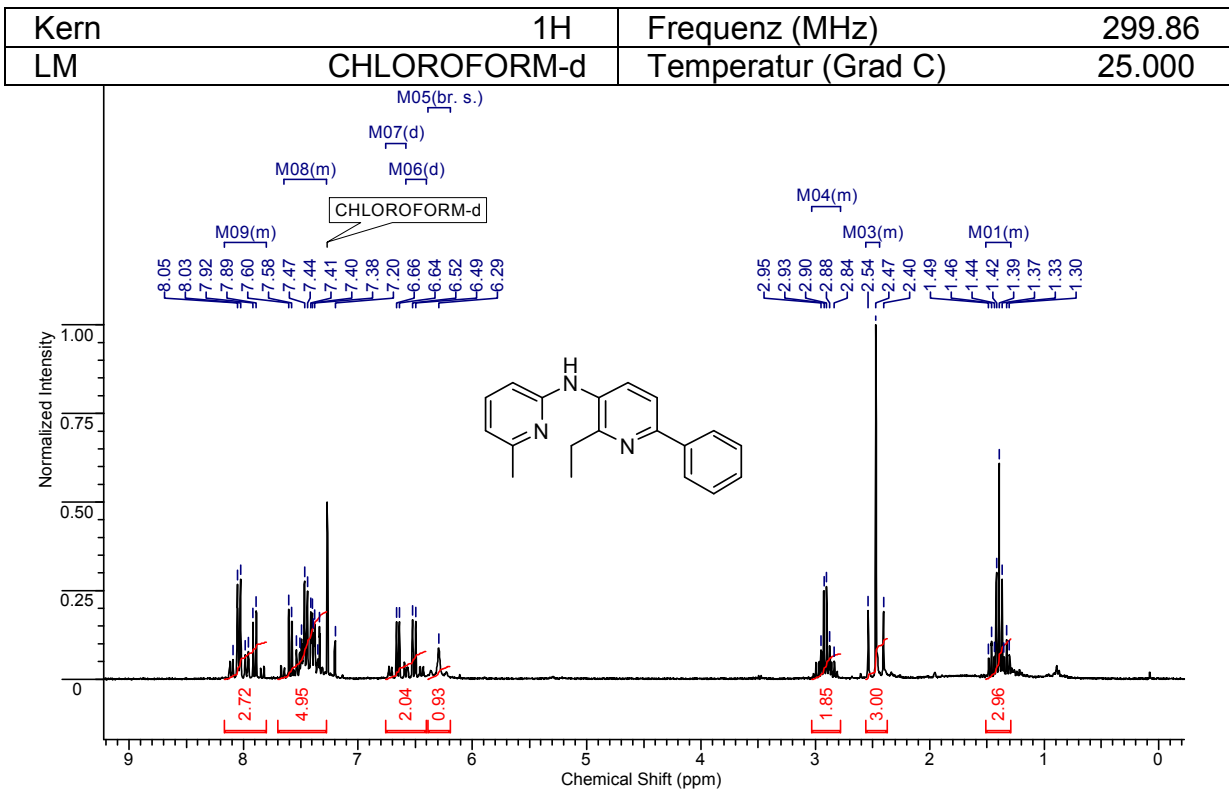
4i: 2-Butyl-N-phenyl-6-p-tolylpyridin-3-amin:



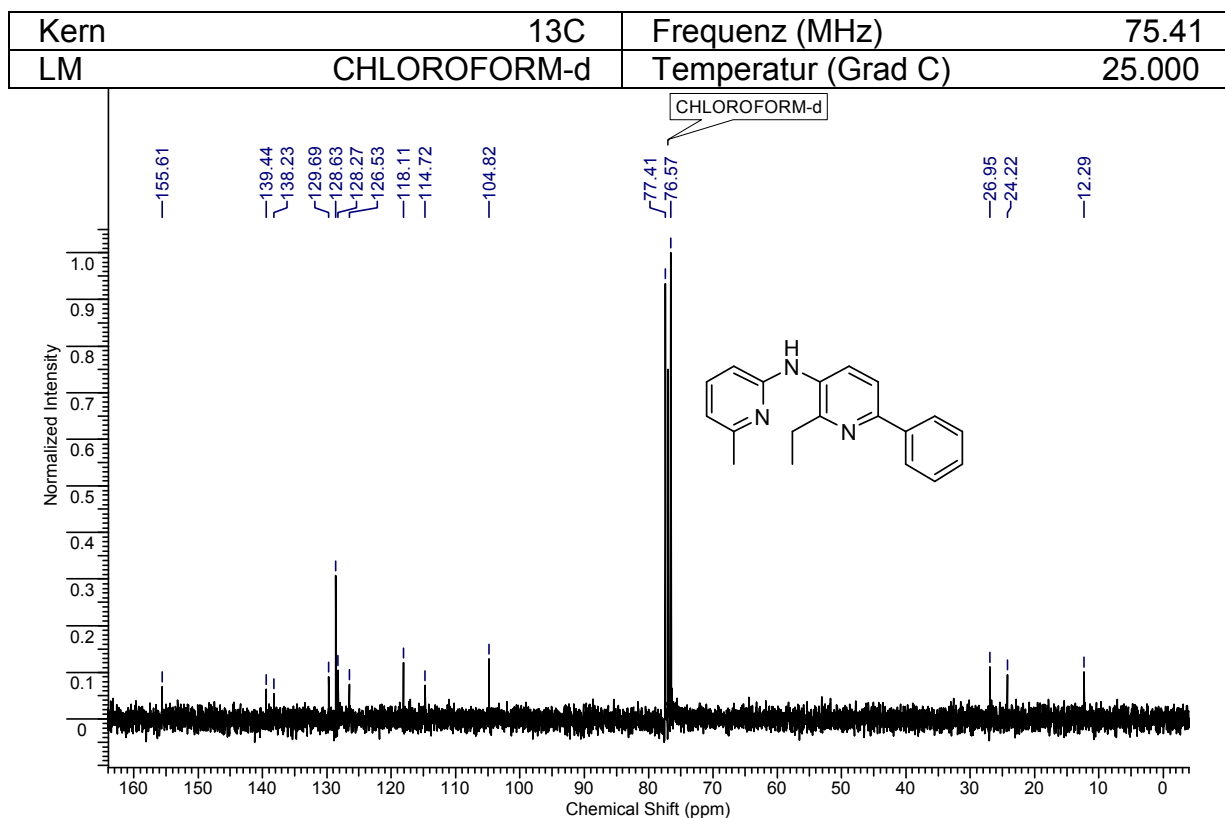
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



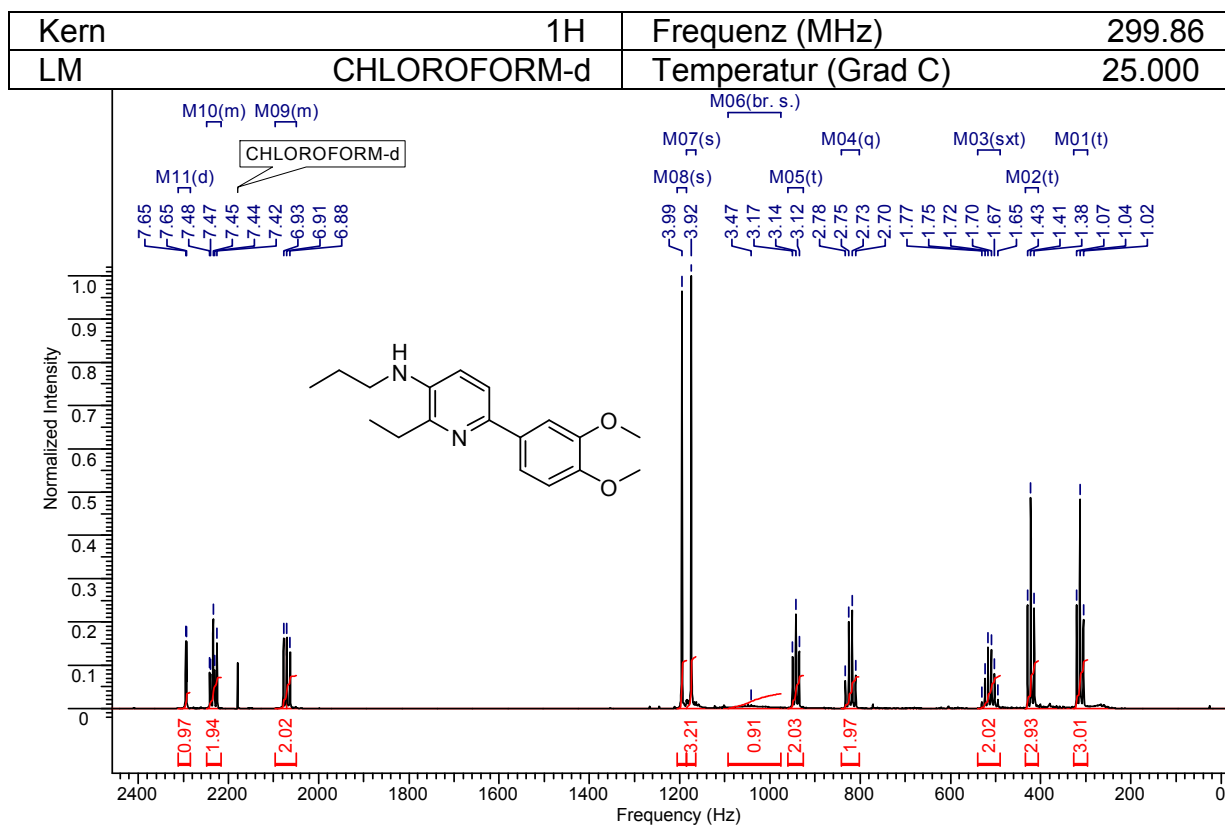
5a: *N*-(2-Ethyl-6-phenylpyridin-3-yl)-6-methylpyridin-2-amin:



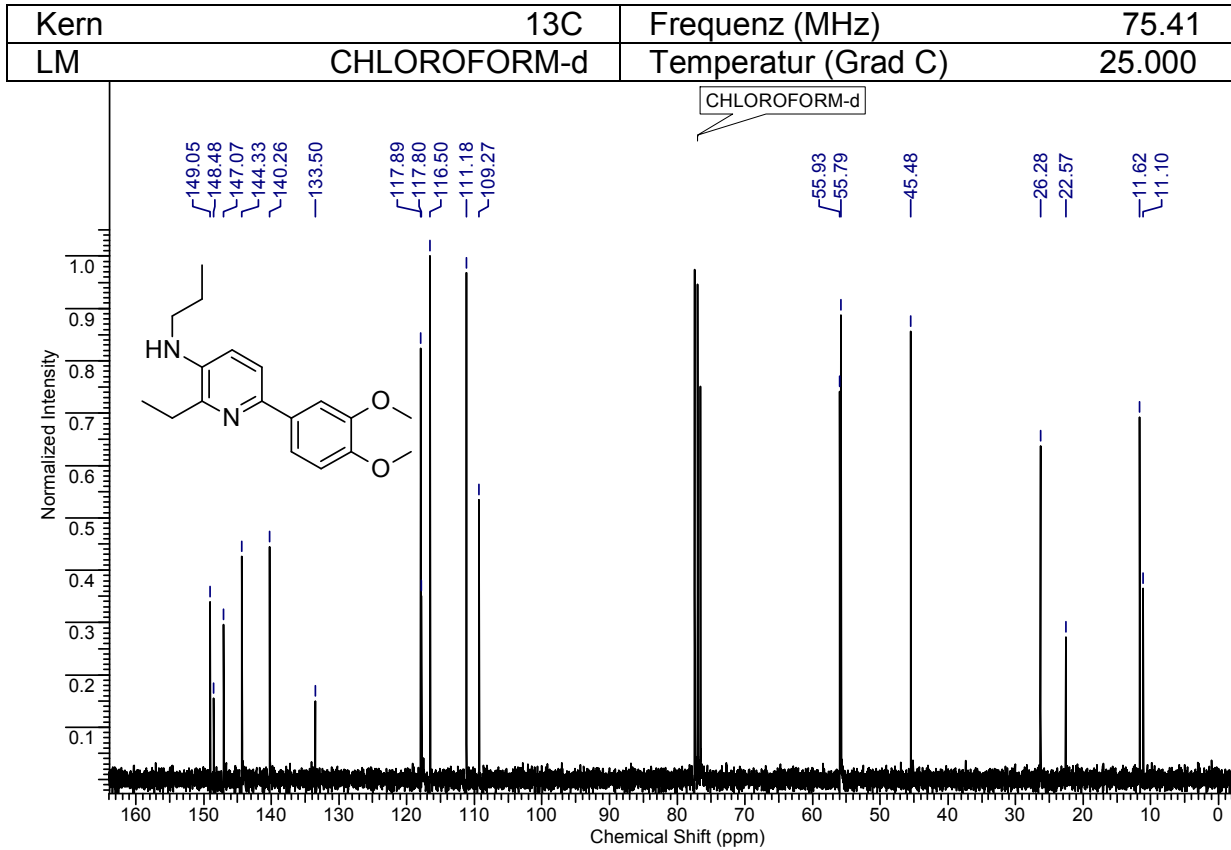
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



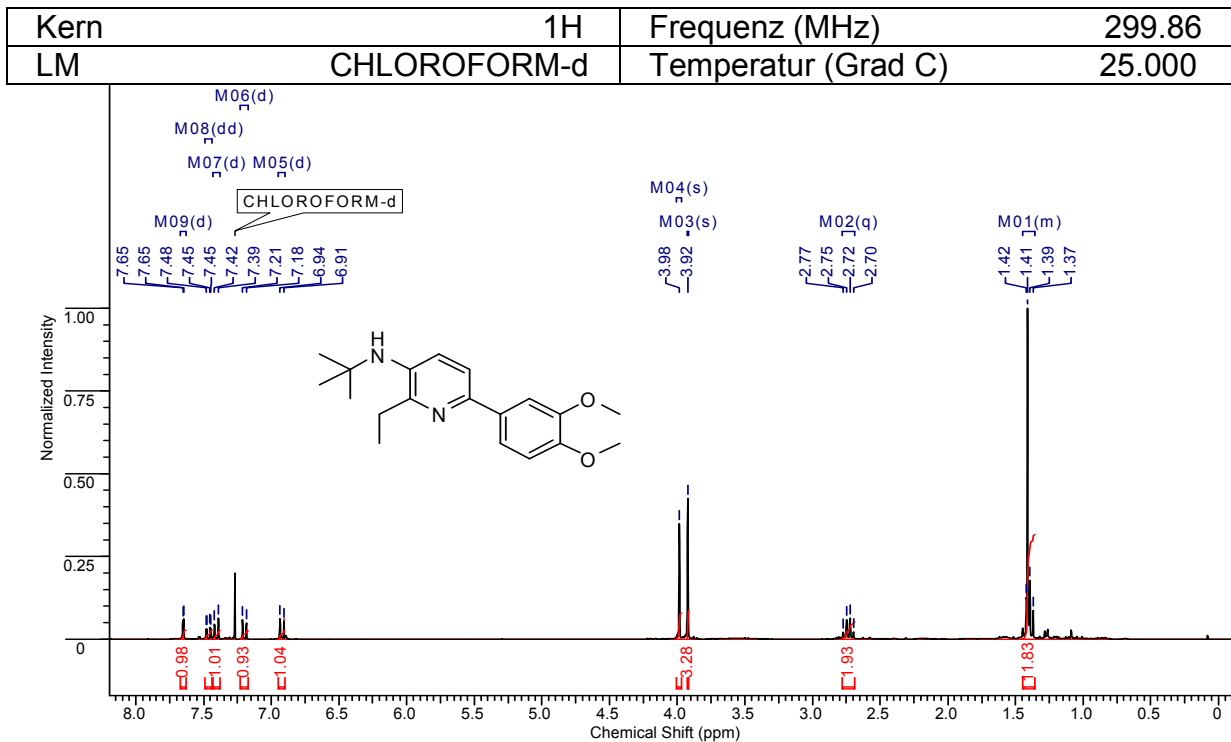
5b: 6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-ethyl-N-propylpyridin-3-amin:



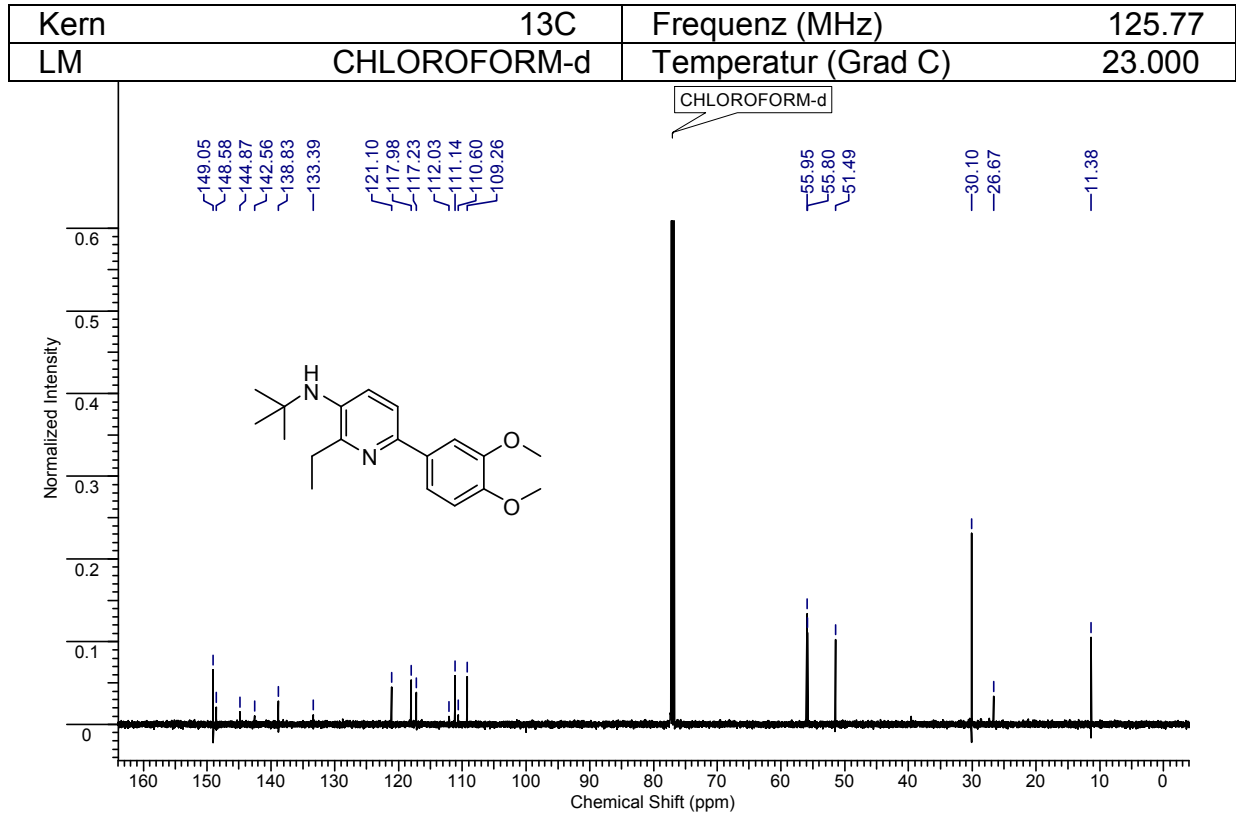
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



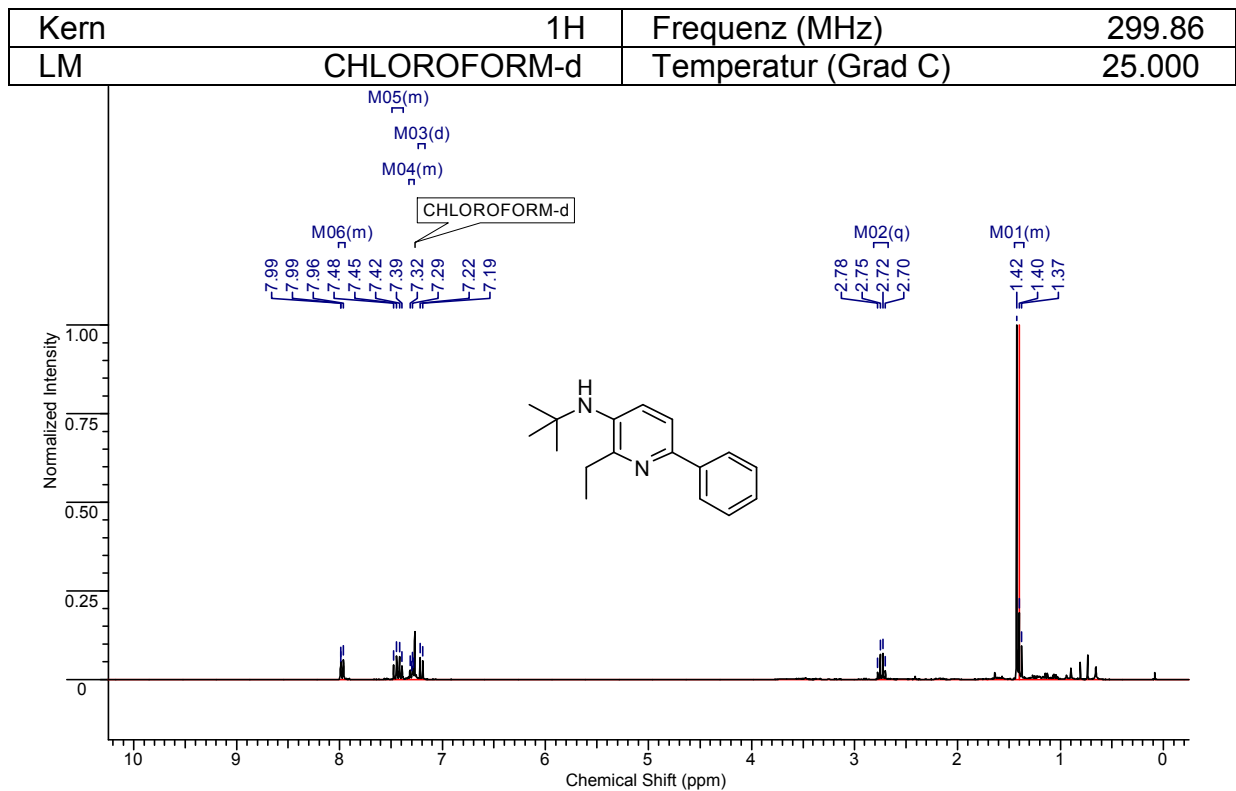
5c: *N*-tert-Butyl-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-ethylpyridin-3-amin:



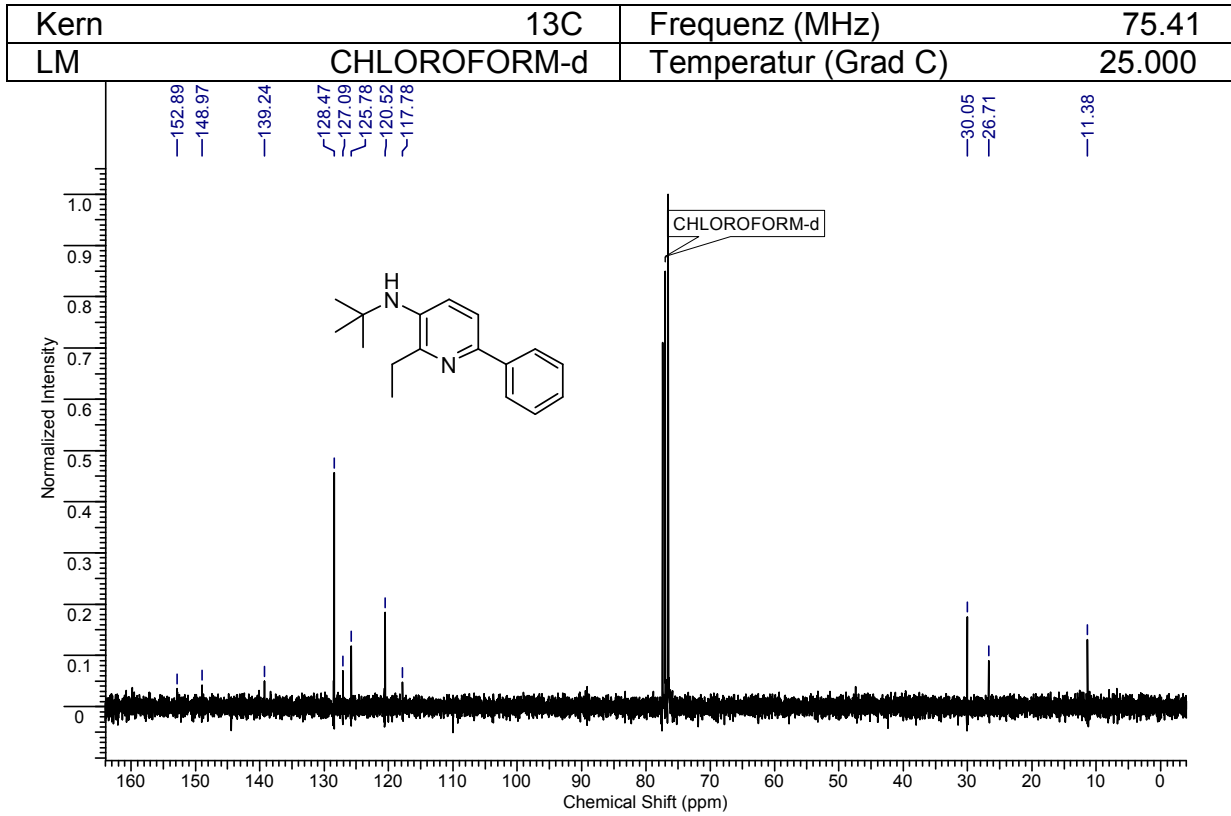
5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen



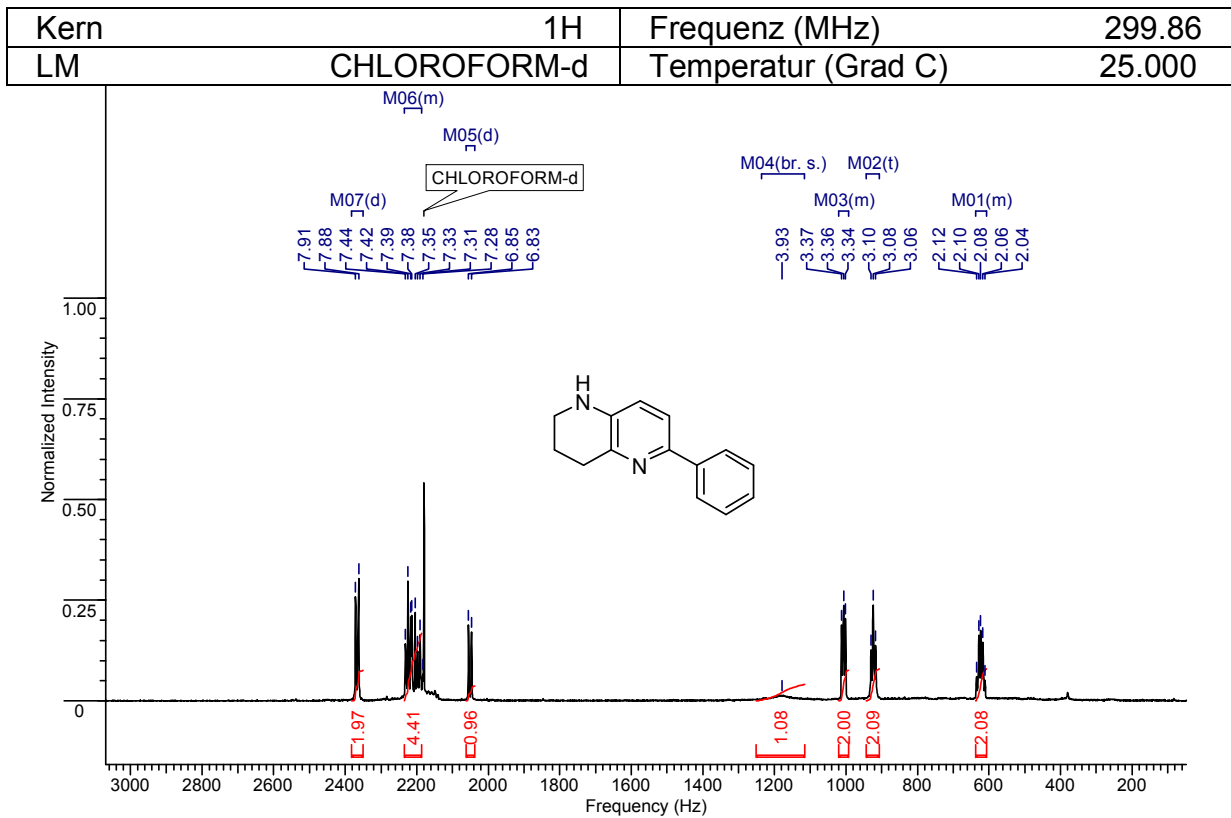
5d: *N-tert-Butyl-2-ethyl-6-phenylpyridin-3-amin*:



5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

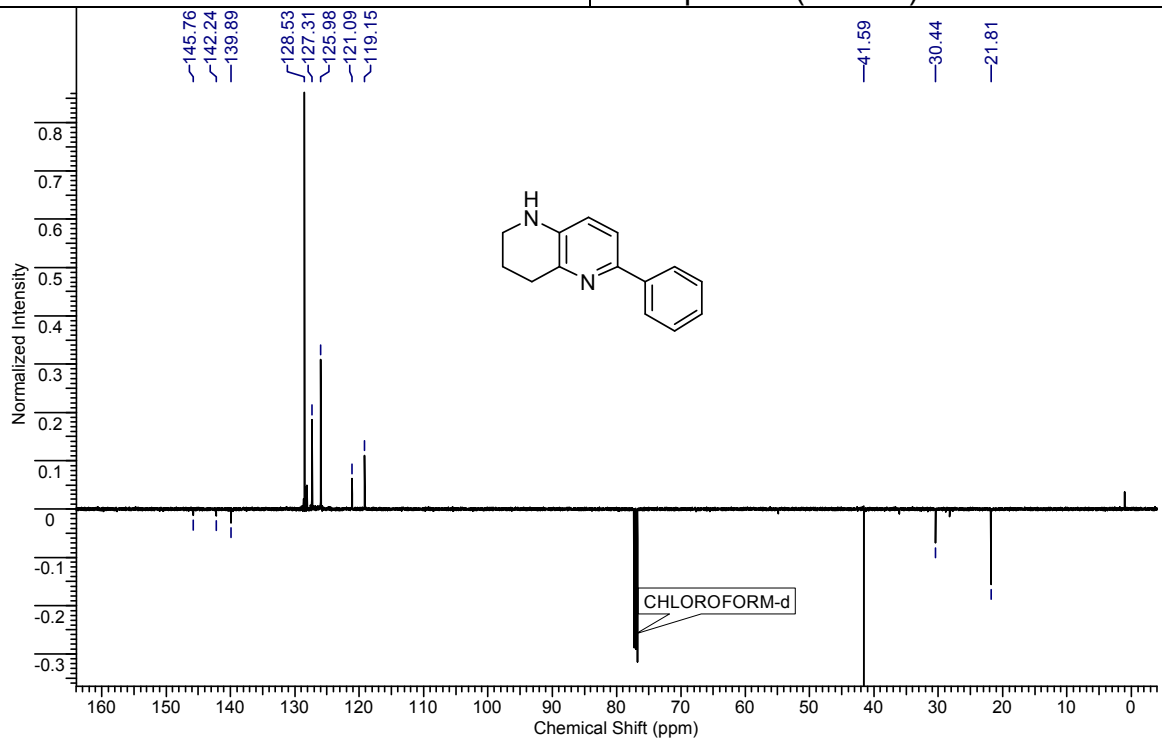


5e: 6-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naphthyridin:



5. Synthese meta-Funktionalisierter Pyridine über selektiver dehydrierender Heterokondensation von β -Aminoalkoholen und γ -Aminoalkoholen

Kern	^{13}C (J-mod)	Frequenz (MHz)	125.77
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000

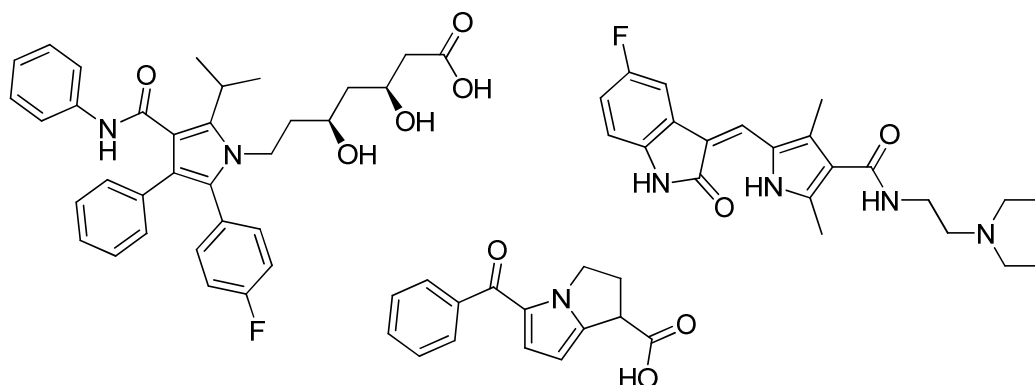


6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

Toni Hille, Sonja Amschler, Torsten Irrgang, Rhett Kempe, liegt als Manuskript vor

6.1 Einleitung

Pyrrrole sind wichtige N-Heterozyklen und kommen in vielen Naturstoffen, Medikamenten und Funktionsmaterialien vor.^[1] Pyrrolderivate haben einen etablierten und anerkannten medizinischen Nutzen als Antitumormittel^[2], Antibiotika^[3] und Fungizide^[4]. Das Pyrrolmotiv wurde in Naturstoffen wie Corrolen, Histidin, Porphyrin und Uroporphyrin gefunden.^[5] Aber auch *Atorvastatin*^[6], *Ketorolac*^[7] und *Sunitinib*^[8] sind bioaktive Pyrrolderivate und bekannte Medikamente (Schema 1).



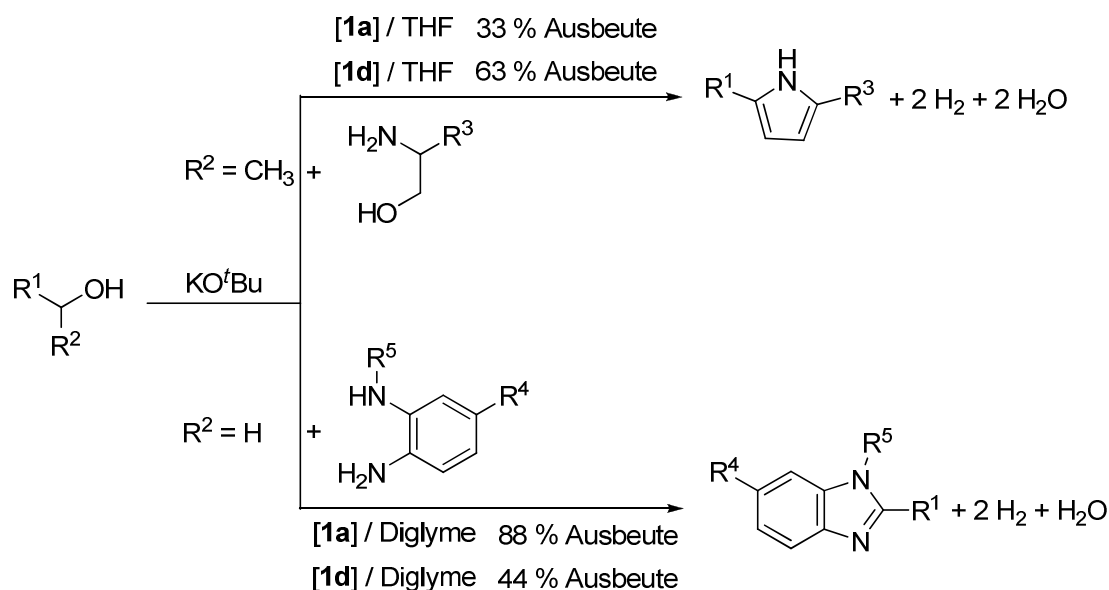
Schema 1: Bioaktive Pyrrolderivate *Atorvastatin* (links), *Ketorolac* (Mitte), *Sunitinib* (rechts).

Polypyrrole^[9] sind elektrisch leitfähige Polymere, die in molekular elektronischen Bauteilen^[10], Feststoffbatterien^[11], Sensoren^[12] und Solarzellen^[13] eingesetzt werden. Durch die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten gibt es eine ganze Reihe von Synthesen, um Pyrrole herzustellen, wie die klassischen ([4+1] und [3+2]) Cycloadditionsreaktionen, katalytischen Transformationen und Namensreaktionen, einschließlich Knorr, Paal-Knorr und Hantzsch Synthese.^[14] Unsere Arbeitsgruppe veröffentlichte kürzlich eine hocheffiziente Pyrrolsynthese^[14n], die entweder komplett oder teilweise erneuerbare Rohstoffe nutzt und die Produktbreite an bisher bekannten Pyrrolen signifikant vergrößert. Die bekannte 'borrowing hydrogen' (BH) Methode^[15], die auch 'hydrogen

autotransfer' (HA) ^[16] genannt wird, setzt Alkohole mit primären, aromatischen Aminen, sekundären Alkoholen, Methylketonen oder Methyl-N-heteroaromaten zu Iminen oder Olefinen um und reduziert diese dann anschließend zu Aminen oder Alkanen. Dieses Protokoll wurde so verändert, dass Imine oder Olefine zugänglich wurden, wenn der Reduktionsschritt unterdrückt wird und der Wasserstoff vom Ausgangsschritt (Oxidation) freigesetzt wird. Die selektive Verknüpfung von diesen Iminen und Olefinen mit anschließenden intramolekularen Ringschluss kann zu Heteroaromaten führen. Mit diesem sehr nützlichen Protokoll waren wir in der Lage, verschiedene Alkohole und Dirole mit Aminoalkoholen und Aminen selektiv *via* C-N- und nachfolgend C-C-Bindungsknüpfung zu koppeln. Wir postulieren, dass die Dehydrierung des Alkohols der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Er bildet ein Keton/Aldehyd, welches eine Kondensationsreaktion mit einem Amin eingehen kann, um ein Imin und final einen Heterozyklus zu bilden. Nach unserer Veröffentlichung auf diesem Gebiet hat die Arbeitsgruppe um Wang quantenchemische Rechnungen publiziert.^[17] Diese Berechnungen zeigen, dass die Freisetzung des Wasserstoffes geschwindigkeitsbestimmend ist.

6.2 Ergebnisse und Diskussion

Der Schlüsselschritt in der Pyrrol-, Pyridin-, Benzimidazol- und Chinoxalinsynthese *via* ADC (ADC = akzeptorfreie dehydrierende Kondensation) ist die Dehydrierung (Oxidationsschritt) des Alkohols. Besonders auffällig war, dass die Katalysatoren für die Pyrrolsynthese eine komplett unterschiedliche Performanz in der Benzimidazolsynthese zeigten (Schema 2).

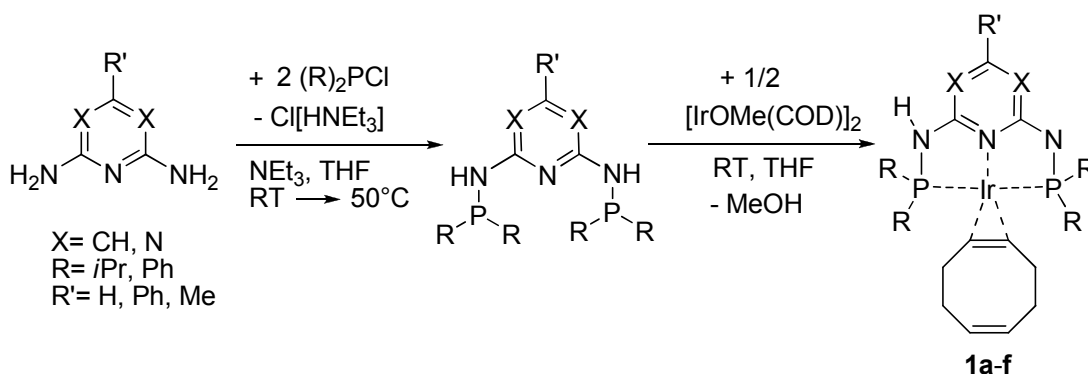


Schema 2: Unterschiede von den Ir-Katalysatoren (**1a** und **1d**) in der Pyrrol- und Benzimidazolsynthese.

In der Pyrrolsynthese zeigt der Präkatalysator **1d** eine mehr als doppelt so hohe Aktivität wie **1a**. Im Gegensatz dazu zeigen **1a** und **1d** in der Benzimidazolsynthese eine umgekehrte Performanz. Ein Grund für dieses unterschiedliche Verhalten könnte im Initiationsschritt liegen, der Alkohoolxidation. Die Ausgangsstoffe bei der Benzimidazolsynthese sind primäre Alkohole. Im Gegensatz dazu sind es bei der Pyrrolsynthese sekundäre Alkohole. Wir berichten hier über orientierende mechanistische Untersuchungen zur Ir-Komplex-katalysierten Pyrrolsynthese ausgehend von Alkoholen und Aminoalkoholen.

Die Komplexe **1a-f** (Abb. 1) sind leicht und in hohen Ausbeuten zugänglich, so wie im Schema 3 gezeigt. Die P,N,P-Liganden wurden wie in der Literatur beschrieben hergestellt, durch Hinzufügen von R_2PCl zu einer Lösung von 2,6-Diamino-pyridin/-triazin in THF unter Gegenwart von NEt_3 .^[18a, e] Der 2,6-Diaminokern ist kommerziell zugänglich (2,6-Diaminopyridin, 2,6-Diamino-4-phenyl-1,3,5-triazin, 2,6-Diamino-4-methyl-1,3,5-triazin) oder kann leicht mit einem modifizierten Chichibabin-Syntheseprotokoll dargestellt werden (2,6-Diamino-4-methyl-pyridin). Zum Schluss wird der Präkatalysator über eine Methanoleliminierungsreaktion hergestellt, der P,N,P- Ligand wird hierbei mit $[IrOMe(COD)]_2$ (COD = 1,5-Cyclooctadien) in THF über Nacht gerührt (Schema 3).

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation



Schema 3: Syntheseroute für P,N,P-Liganden und den korrespondierenden P,N,P-Iridium(I)(COD) Komplexen **1a-f**.

Mit dem Ziel, den Einfluss der Substituenten am Katalysator in Hydrierungs- bzw. Dehydrierungsreaktionen zu untersuchen, wurden ausgewählte Katalysatoren hergestellt und in Screening-Reaktionen getestet. Durch eine Vielzahl von möglichen Substituenten am Phosphor (R, Schema 3), verschiedenen Heterozyklen (X, Schema 3) und Substituenten am Heterozyklus (R', Schema 3) können die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Komplexe sehr einfach variiert und eingestellt werden.

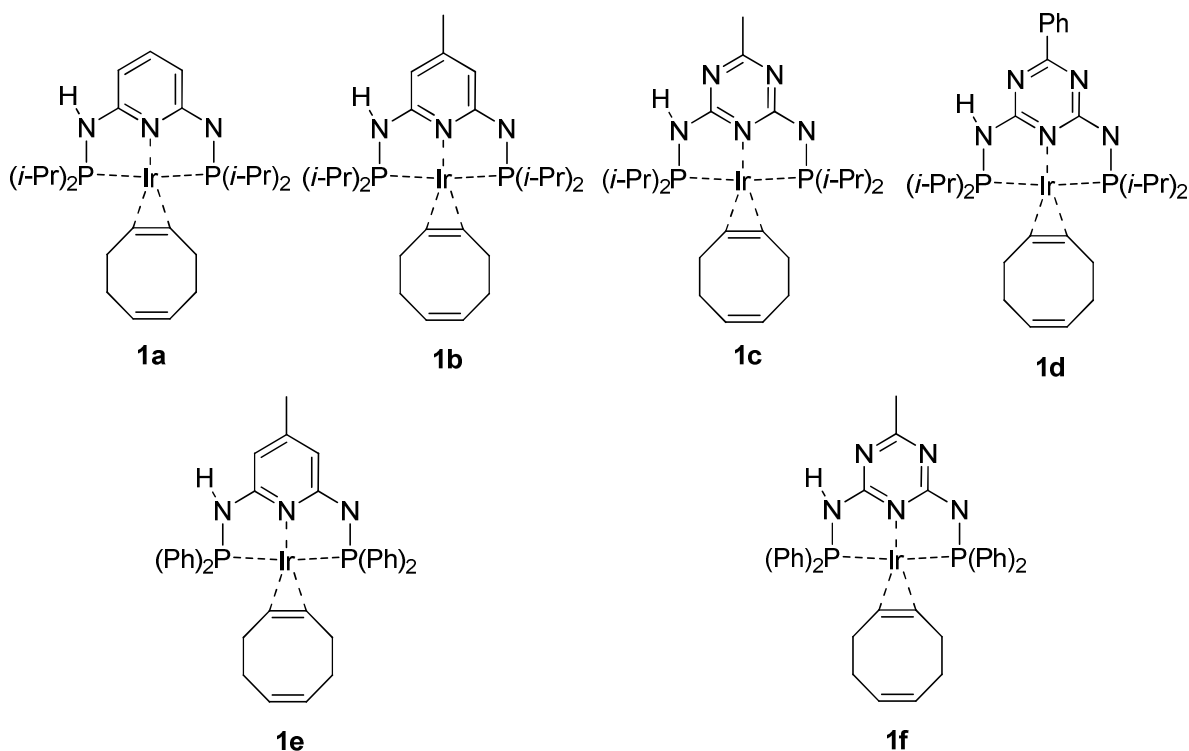
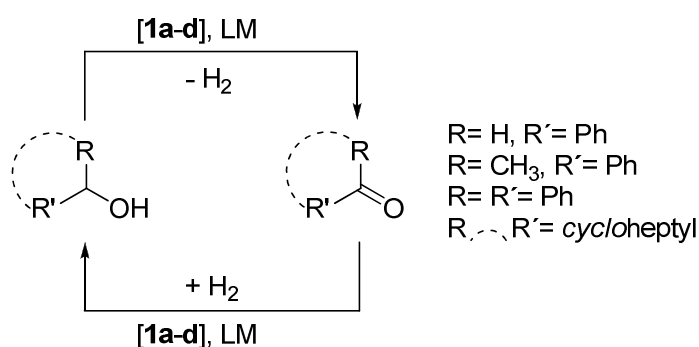


Abb. 1: Verwendete Iridium(I)-Komplexbibliothek **1a-f**.

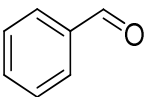
Um den Einfluss der Substituenten am Phosphor besser zu verstehen, haben wir für kinetische Studien den Isopropyl-Substituenten (**1a-1d**, Abb. 1) mit dem Phenylsubstituenten (**1e-1f**, Abb. 1) verglichen. Zunächst haben wir die Präkatalysatoren **1a-d** bezüglich ihrer Fähigkeit zur Dehydrierung von Alkoholen getestet (Schema 4). Alle Reaktionen wurden unter basenfreien Bedingungen mit einer Präkatalysatorbeladung von 1 mol% durchgeführt.



Schema 4: Hydrierungs-/ Dehydrierungsreaktionen mit den Präkatalysatoren **1a-d**.

Bei der Dehydrierung von Benzylalkohol, Phenylethanol und Cycloheptanol wurden in THF, Toluol, Diglyme oder Dioxan (Rückfluß) nur sehr geringe Umsätze in der Dehydrierung unter Verwendung von **1a-d** beobachtet. Trotz geringer Konzentration an H₂ unter Rückflussbedingungen im ‚offenen‘ Reaktionsgefäß scheint eine im Vergleich zur Dehydrierung sehr schnell ablaufende Hydrierung Umsätze größer als 40 % zu unterbinden. Als nächstes untersuchten wir Hydrierungsreaktionen mit unserer Präkatalysatorbibliothek. Dabei wurden die korrespondierenden Aldehyde/ Ketone und die gleichen Präkatalysatoren eingesetzt. Das Hydrierungs-Screening wurde unter milden, basenfreien Bedingungen von 5 bar Wasserstoffdruck und bei Raumtemperatur für 24 h (Schema 4) durchgeführt. Die Ansatzgröße betrug 1 mmol und eine Katalysatorbeladung von 0.05 mol% wurde eingesetzt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Präkatalysator- (**1a-1d**) und Lösungsmittelscreening zur basenfreien Hydrierung.^[a]

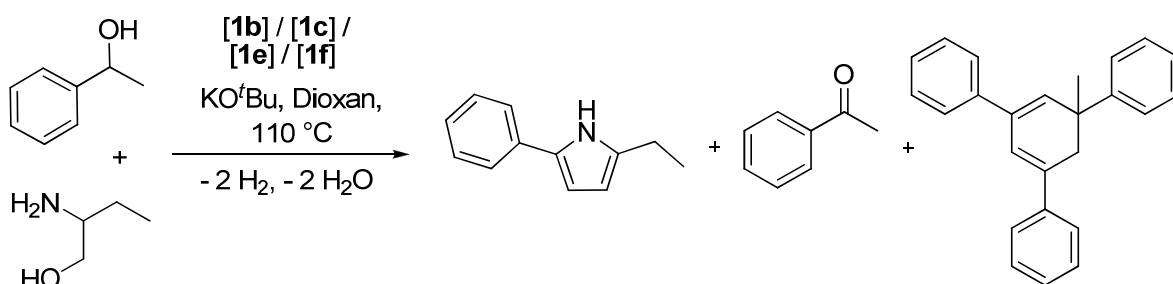
Eintrag	Aldehyde	LM	Ausbeute [%] ^[b]			
			1a	1b	1c	1d
1		THF	62	80	36	29
2		Toluol	99	99	31	34
3		Diglyme	97	90	20	18
4		Dioxan	95	93	13	11

[a]: Reaktionsbedingungen: 5 bar Wasserstoffdruck, RT, 24 h, Präkatalysatorbeladung 0.05 mol%,

[b]: Ermittelt durch GC-Analyse mit n-Dodekan als internem Standard.

Bei der Hydrierung von Acetophenon und Cycloheptanon konnten unter den gegebenen Bedingungen keine Umsätze größer als 10 % beobachtet werden. Sehr gute Ausbeuten von bis zu 99 % (Tabelle 1, Eintrag 2, **1a** und **1b**, Toluol) erzielten wir hingegen bei der Hydrierung von Benzaldehyd.

Da sich aus dem Hydrier- und Dehydrierverhalten der Katalysatoren **1a-d** kaum allgemeingültige Schlussfolgerungen bezüglich des Einfluss der Katalysatorstruktur ziehen ließen, haben wir eine Serie von kinetischen Studien anhand der Modellreaktion von 1-Phenylethanol und 2-Amino-butan-1-ol (Schema 6) durchgeführt. Neben dem Zielprodukt 2-ethyl-5-phenyl-1*H*-pyrrole wurde als Zwischenprodukt Acetophenon und als Nebenprodukt (5-Methylcyclohexa-1,3-diene-1,3,5-triyl)tribenzene detektiert.



Schema 6: Modellreaktion für kinetische Studien zur Pyrrolsynthese.

Die kinetischen Studien wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetzten Rückflusskühler und Septum unter einem leichten Argonstrom durchgeführt. Das Verhältnis von 1-Phenylethanol (40.0 mmol) zu 2-Amino-butan-1-ol (20.0 mmol) betrug zwei zu eins. Für das Screening wurden jeweils 100 µl Proben mit einer

Spritze entnommen, aufgearbeitet und mittels GC analysiert. Der Umsatz an 1-Phenylethanol und die Ausbeute an korrespondierendem Pyrrol wurden als eine Funktion der Zeit aufgetragen (Abb. 2, 3).

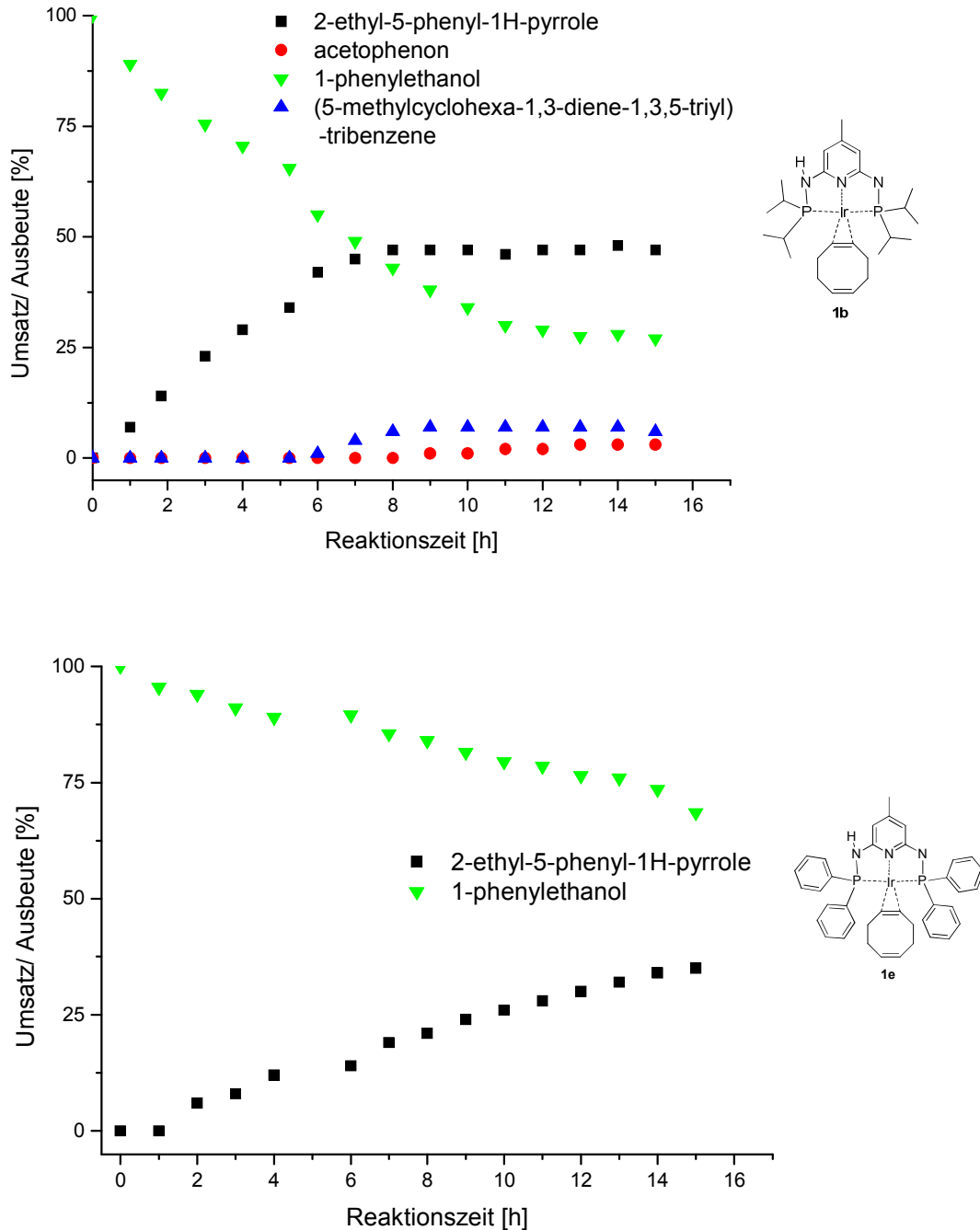


Abb. 2: Zeit-Umsatz/Ausbeute-Plots für die Reaktion von 1-Phenylethanol mit 2-Amino-butan-1-ol. Reaktionsbedingungen: 1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol), KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol), Prä-Kat. **1b/1e** (0.16 mmol), 20 mL Dioxan, Dodekan (1.125 mL, 5.0 mmol) als interner Standard, 110° C.

Komplex **1b** zeigt eine TON = 142, TOF = 16 h⁻¹ (nach 9 h) und **1e** eine TON = 66, TOF = 5 h⁻¹ (nach 14 h). Komplex **1c** zeigt eine TON = 135, TOF = 27 h⁻¹ (nach 5 h) und **1f** eine TON = 112, TOF = 8 h⁻¹ (nach 14 h).

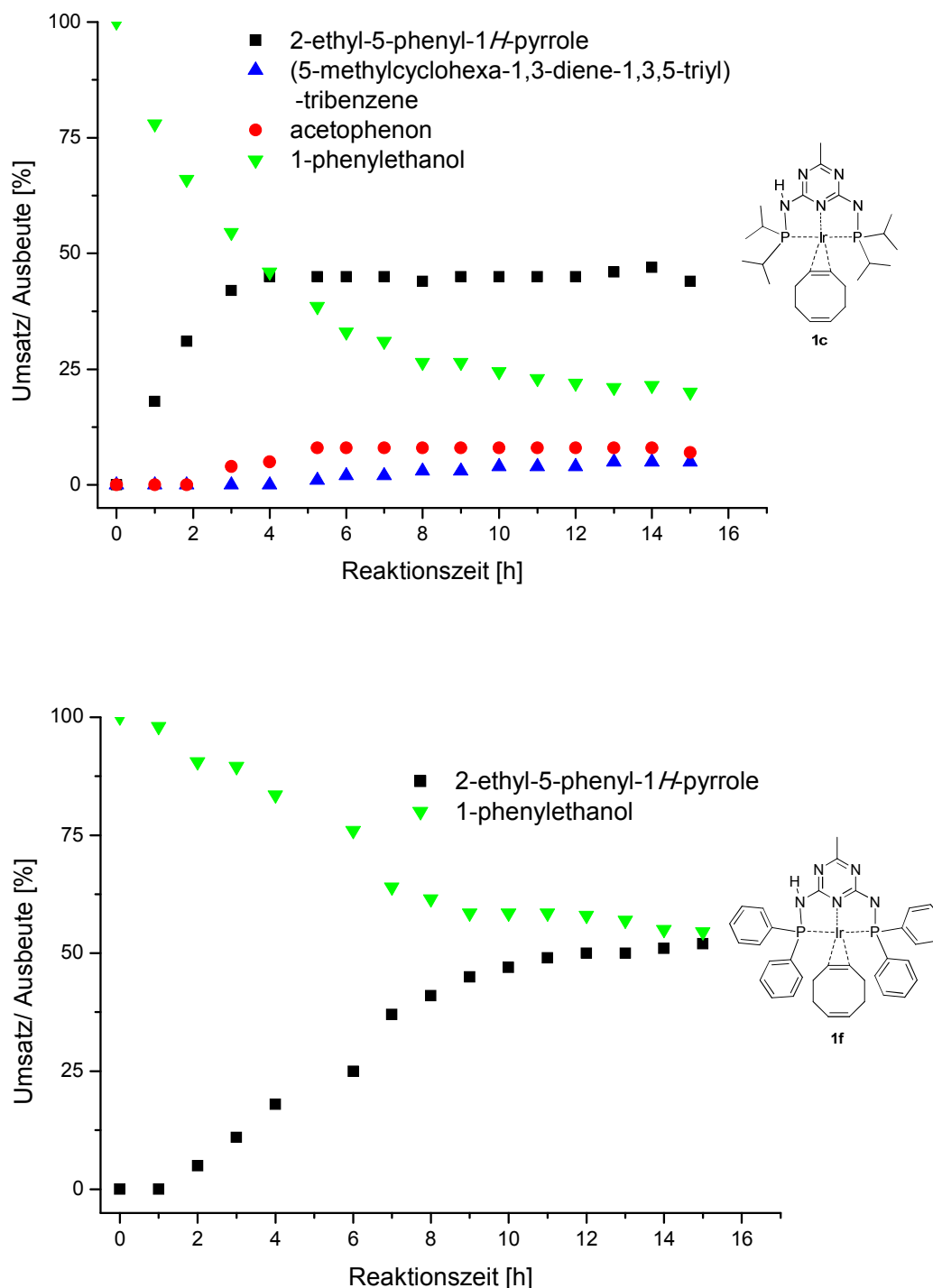


Abb. 3: Zeit-Umsatz-Plots für die Reaktion von 1-Phenylethanol mit 2-Amino-butan-1-ol. Reaktionsbedingungen: 1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol), KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol), Prä-Kat. **1c/1f** (0.16 mmol), 20 mL Dioxan, Dodekan (1.125 mL, 5.0 mmol) als interner Standard, 110° C.

Der Austausch der Phosphinreste von Isopropyl (**1b**) zu Phenyl (**1e**) verringert die Aktivität der Präkatalysatoren. Auf der anderen Seite ist der phenylsubstituierte Präkatalysator **1e** viel selektiver in der Pyrrolsynthese und die Produktion von Nebenprodukten ist unterdrückt (Schema 6). Weiterhin wurde beobachtet, dass **1b** dreimal aktiver in der Pyrrolsynthese ist als **1e**. Der phenylsubstituierte Präkatalysator **1f** ist selektiver in der Pyrrolsynthese als **1c**. Es konnten bei der Verwendung von **1f** keine Nebenprodukte detektiert werden. Beide triazin-basierten Präkatalysatoren (**1c/1f**) sind aktiver als die pyridin-basierten Präkatalysatoren (**1b/1e**). Durch die hohe Aktivität der isopropylsubstituierten Komplexe (**1b/1c**) wird die Bildung von Nebenprodukten begünstigt. Eine höhere TOF wird ebenfalls durch die Bildung von Nebenprodukten generiert. Vergleichen wir die TON/TOF bei einem Reaktionsfortschritt mit einem Nebenproduktanteil von weniger als 1 % (bis zu 3 h), erhalten wir folgende Ergebnisse: **1b** TON / TOF = 44 / 15 h⁻¹, **1e** TON / TOF = 15 / 5 h⁻¹, **1c** TON / TOF = 85 / 28 h⁻¹, **1f** TON / TOF = 24 / 8 h⁻¹.

Die aktive Spezies des Katalysators (Schema 7, gelb) für solche Reaktionen ist der Trihydridkomplex.^[18a, b] Die Trihydridbildung ist verbunden mit einem Farbwechsel von rot zu gelb. Diese Farbänderung erfolgt für die isopropylsubstituierten Komplexe (**1b/1c**) signifikant schneller als bei den phenylsubstituierten Komplexen (**1e/1f**). Diese Beobachtungen sind konsistent mit den kinetischen Studien. Isopropylsubstituierte Komplexe erreichen den maximalen Umsatz an Produkt schon nach vier Stunden für **1c** (Abb. 3; 12 h für **1f**) und acht Stunden für **1b** (Abb 2; 15 h für **1e**).



Schema 7: Aktivierung der Katalysatorspezies.

6.3 Zusammenfassung

Dehydrierungsreaktionen von Alkoholen mit P,N,P-Ligand stabilisierten Iridiumkomplexen sind stark gleichgewichtsabhängige Reaktionen, da die hierfür verwendeten Ir-Komplexe unter sehr milden Bedingungen ebenfalls gute Hydrierkatalysatoren sein können. Die kinetischen Studien zur Pyrrolsynthese, mit der ausgewählten Katalysatorbibliothek, zeigen, dass triazin-basierte Katalysatoren die maximale Produktbildung schneller erreichen. Pyridin-basierte Katalysatoren erreichen den maximalen Umsatz zum Pyrrol langsamer, aber in annähernd gleicher Ausbeute. Ein Wechsel von Isopropyl-substituierten Liganden auf Phenyl-substituierte Liganden verringert die Nebenproduktbildung signifikant, verlangsamt aber auch die Katalyse signifikant.

6.4 Quellen

- [1] a) A. G. MacDiarmid, *Synth. Met.* **1997**, *84*, 27-34. b) H. Fan, J. Peng, M. T. Hamann, J. F. Hu, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 264-287. c) A. Berlin, B. Vercelli, G. Zotti, *Polym. Rev.* **2008**, *48*, 493-530. d) T. S. A. Heugebaert, B. L. Roman, C. V. Stevens, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5626-5640. e) V. Estévez, M. Villacampa, J. C. Menéndez, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4633-4657.
- [2] J. T. Gupton, *Top. Heterocycl. Chem.* **2006**, *2*, 53-92.
- [3] a) G. Daidone, B. Maggio, D. Schillaci, *Pharmazie* **1990**, *45*, 441-442. b) R. A. Rane, N. U. Sahu, C. P. Shah, N. K. Shah, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2013**, *29*, 401-407.
- [4] a) M. Del Poeta, W. A. Schell, C. C. Dykstra, S. Jones, R. R. Tidwell, A. Czarny, M. Bajic, A. Kumar, D. Boykin, J. R. Perfect, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1998**, *42*, 2495-2502. b) H. M. Meshram, B. R. V. Prasad, D. A. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3477-3480.
- [5] a) D. R. Dalton, *The Alkaloids*, Marcel Dekker Inc., Basel, New York, **1979**. b) W. Steglich, B. Fugmann, S. Lang-Fugmann, *Römpf-Lexikon Naturstoffe*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, **1997**.
- [6] a) P. Mathew, C. V. Asokan, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1708-1716. b) J. A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, 5th edn. Wiley, West Sussex, **2010**.
- [7] J. C. Gillis, R. N. Brogden, *Drugs* **1997**, *53*, 139-188.

- [8] E. D. Deeks, G. M. Keating, *Drugs* **2006**, *66*, 2255-2266.
- [9] A. G. MacDiarmid, *Synth. Met.* **1997**, *84*, 27-34.
- [10] S. Chao, M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2197-2199.
- [11] H. Nishide, K. Oyaizu, *Science* **2008**, *319*, 737-738.
- [12] B. P. J. de Lacy Costello, P. Evans, N. Guernion, N. M. Ratcliffe, P. S. Sivanand, G. C. Teare, *Synth. Met.* **2000**, *114*, 181-188.
- [13] A. Hagfeldt, G. Boschloo, L. Sun, L. Kloo, H. Pettersson, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6595-6663.
- [14] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2127-2198. b) V. Estévez, M. Villacampa, J. C. Menéndez, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4402-4421. c) Z. Wang, Paal-Knorr Pyrrole Synthesis in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Wiley, Hoboken, NJ, **2010**. d) A. V. Gulevich, A. S. Dudnik, N. Chernyak, V. Gevorgyan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3084-3213.
- Ausgewählte Beispiele: e) J. M. Patterson, *Synthesis* **1976**, 281-304. f) L. Knorr, *Chem. Ber.* **1884**, *17*, 1635-1642. g) A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1474-1476. h) L. Cheng, D. A. Lightner, *Synthesis* **1999**, *1*, 46-48. i) N. C. Misra, K. Panda, H. Ila, H. Junjappa, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1246-1351. j) Y. Lu, B. A. Arndtsen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5430-5433. k) E. Lourdusamy, L. Yao, C. M. Park, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 7963-7967. l) S. Toshiaki, S. Takuya, I. Reiko, S. Norio, K. Takeo, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *22*, 4237-4244. m) E. P. J. Ng, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Synlett* **2011**, 783-786. n) S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 140-144. o) J. Liu, Z. Fang, Q. Zhang, Q. Liu, X. Bi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 6953-6957. p) M. Gao, C. He, H. Chen, R. Bai, B. Cheng, A. Lei, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 6958-6961. q) D. Srimani, Y. Ben-David, D. Milstein, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4012-4015.
- [15] a) A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, *329*, 635-636. b) S. Bähn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1853-1864.
- [16] G. Guillena, D. J. Ramon, M. Yus, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1611-1641.
- [17] S. Qu, Y. Dang, C. Song, M. Wen, K. W. Huang, Z. X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *136*, 4974-4991.
- [18] a) S. Michlik, R. Kempe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 140-144. b) S. Michlik, R.

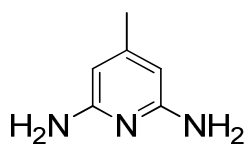
Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6326-6329. c) S. Ruch, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13279-13285. d) D. Forberg, J. Obenauf, M. Friedrich, S. M. Hühne, W. Mader, G. Motz, R. Kempe, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 4188-4192. e) T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569-5572.

6.5 Ergänzende Informationen

Allgemeine Durchführung

Alle Reaktionen wurden unter einer trockenen Argon- oder Stickstoffatmosphäre, mit Standard-Schlenk- oder Gloveboxtechnik durchgeführt. Halogenierte Lösungsmittel wurden über P_2O_5 getrocknet und Lösungsmittel die keine Halogene enthalten wurden über Natriumbenzophenonketyl getrocknet. Deuterierte Lösungsmittel wurden bei Cambridge Isotope Laboratories gekauft, entgast und über Molekularsieb gelagert und destilliert. Alle Chemikalien wurden von kommerziellen Anbietern gekauft, mit einer Reinheit von mindestens 95 % und ohne weitere Aufreinigung verwendet. NMR-Spektren wurden mit einem INOVA 400 und 300 MHz Spektrometer aufgenommen. Chemische Verschiebungen werden in ppm in Relation zum deuterierten Lösungsmittel angegeben. Elementaranalysen wurden an einem Vario Elementar EL III durchgeführt. GC-Analysen wurden an einem Agilent 6890N Network GC System, bestückt mit einer HP-5 Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt. GC/MS Analysen wurden an einem Agilent 7890A/MSD 5975C System, bestückt mit einer HP-5 MS Säule (30 m x 0.32 mm x 0.25 μ m) durchgeführt. Die Hydrierungsexperimente wurden mit einem ‚Parr Instrument Stainless Steel Autoklaven‘ N-MT5 300 mL mit automatischem Heizmantel, Rührer und Temperaturkontrolle durchgeführt.

Synthese der Ligandenvorstufe 4-Methylpyridin-2,6-diamin

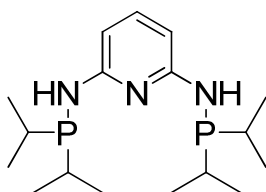


Eine Lösung von Natriumamid (10.00 g, 256 mmol) in 100 mL *N,N*-Dimethylanilin wurde in ein Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler gegeben. Unter Stickstoffatmosphäre wird eine Lösung von 4-Methylpyridin (9.73 mL, 100 mmol) in 50 mL *N,N*-Dimethylanilin innerhalb von 6 h bei 135 °C mit einem Tropftrichter zugeben, danach die Suspension auf 195 °C erhitzen und über Nacht bei dieser Temperatur rühren. Nach dem Abkühlen wird die Suspension mit 25 mL Wasser gequenchet. Die Mischung dann mit Et₂O (3 x 100 mL) extrahieren und über

Na₂SO₄ trocknen. Das Lösungsmittel unter Vakuum entfernen. Das zurückbleibende schwarze Öl in ein Schlenckrohr füllen, ein Kühlfinger aufsetzen und unter Vakuum auf 80 °C erhitzen. Bei dieser Temperatur beginnt das Produkt zu sublimieren und scheidet sich als farblose Kristalle ab. C₆H₉N₃ (123.16) Ausbeute: 5.42 g = 44 mmol = 44 %. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃, 296 K): δ = 5.73 (s, 2H), 3.96 –4.36 (s_br., 4H), 2.11 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃, 296 K): δ = 157.7, 150.6, 98.7, 20.9 ppm. **MS** (70 eV, EI); m/z (%): 123 (100, M+), 106 (6), 96 (49), 81 (6), 68 (6), 53 (7).

Synthese der Liganden

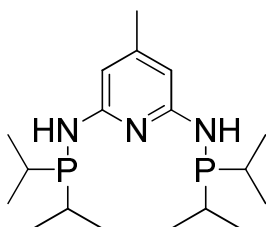
N²,N⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin



Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[1]

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 7.23 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.39 (dd, *J* = 7.9 Hz, 2.1 Hz, 2H), 4.34 (d, *J* = 11.1 Hz, 2H), 1.69 - 1.82 (m, 4H), 0.98 - 1.11 (m, 24H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 159.5 (d, *J* = 19.3 Hz), 140.0, 98.5 (d, *J* = 18.3 Hz), 26.9 (d, *J* = 11.6 Hz), 19.0 (d, *J* = 19.9 Hz), 17.4 (d, *J* = 8.0 Hz) ppm. **³¹P NMR** (160 MHz, THF_d₈, 298 K): δ = 48.23 ppm.

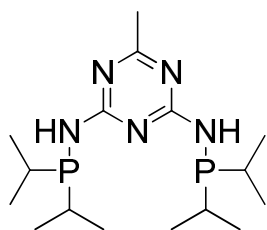
N²,N⁶-Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin



4-Methylpyridin-2,6-diamin (0.739 g, 6.0 mmol) wurde in 100 mL THF vorgelegt und Triethylamin (3.33 mL, 24.0 mmol) hinzugegeben und dann die Lösung auf 0 °C gekühlt. Chlorodiisopropylphosphin (2.0 mL, 12.6 mmol) anschließend mit einer Spritze langsam zutropfen. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und dann über Nacht bei 50 °C gerührt. Die Suspension wurde über einen

Glasfilter gefiltert und mit 50 mL THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum eingengt und der Feststoff anschließend in Toluol umkristallisiert. Es resultiert *N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin als farbloser Feststoff. C₁₈H₃₅N₃P₂ (355.44) Ausbeute: 1.96 g = 5.5mmol = 92 %. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 6.32 (s, 2H), 4.14 - 4.46 (s_br.,2H), 2.17 (s, 3H), 1.66 - 1.87 (m, 4H), 1.01 - 1.13 (m, 24H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 99.0 (d, *J* = 18.4 Hz), 76.4, 26.2 (d, *J* = 10.4 Hz), 21.2, 18.5 (d, *J* = 19.6 Hz), 16.9 (d, *J* = 8.1 Hz) ppm. **Elementaranalyse:** berech.: C, 60.82; H, 9.93; N, 11.82; gefunden: C 60.74, H 10.32, N 11.76.

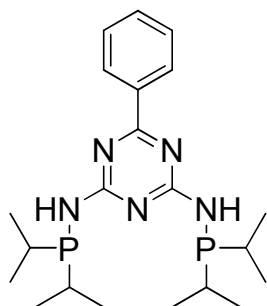
*N*²,*N*⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin



Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[2]

6-Methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (0.751 g, 6.0 mmol), 100 mL THF, Triethylamin (3.33 mL, 24.0 mmol), Chlorodiisopropylphosphin (2.0 mL, 12.6 mmol), C₁₆H₃₃N₅P₂ (357.22) Ausbeute: 1.91 g = 5.34mmol = 89 %. **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 4.85 - 5.25 (s_br, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.68 - 1.98 (m, 4H), 0.96 - 1.14 (m, 24H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 169.9, 26.7 (d, *J* = 14.5 Hz), 25.6, 19.2, 18.9, 17.9 (d, *J* = 8.0 Hz) ppm.

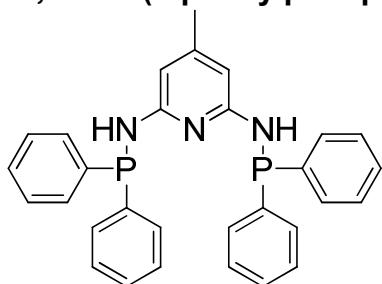
*N*²,*N*⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin



Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[2]

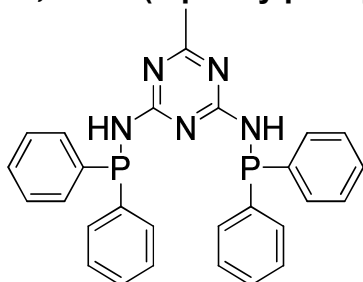
6-Phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (1.123 g, 6.0 mmol), 100 mL THF, Triethylamin (3.33 mL, 24.0 mmol), Chlorodiisopropylphosphin (2.0 mL, 12.6 mmol), $C_{21}H_{35}N_5P_2$ (419.48) Ausbeute: 2.44 g = 5.82 mmol = 97 %. 1H NMR (300 MHz, THF d_8 , 296 K): δ = 8.31-8.48 (m, 2H), 7.29-7.51 (m, 3H), 6.41 (s_{br}, 2H), 1.87 - 2.19 (m, 4H), 0.99 - 1.16 (m, 24H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 170.3, 137.4, 131.9, 128.8 (d, J = 10.4 Hz), 46.2, 26.8 (d, J = 13.8 Hz), 26.1, 19.3, 19.0, 18.0 (d, J = 9.2 Hz), 8.9 ppm.

***N*²,*N*⁶-Bis(diphenylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin**



4-Methylpyridin-2,6-diamin (0.739 g, 6.0 mmol) wurde in 100 mL THF vorgelegt und Triethylamin (3.33 mL, 24.0 mmol) hinzugegeben und dann die Lösung auf 0 °C gekühlt. Chlorodiphenylphosphin (2.32 mL, 12.6 mmol) anschließend mit einer Spritze langsam zutropfen. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und dann über Nacht bei 50 °C gerührt. Die Suspension wurde über einen Glasfilter gefiltert und mit 50 mL THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum eingengt und der Feststoff anschließend in Toluol umkristallisiert. Es resultiert *N*²,*N*⁶-Bis(diphenylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin als farbloser Feststoff. $C_{30}H_{27}N_3P_2$ (491.50) Ausbeute: 2.86 g = 5.82 mmol = 97 %. 1H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 8.00 – 7.18 (m, 20H), 6.84 (s, 1H), 6.52 - 6.63 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.18 - 5.31 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 131.6, 129.7, 129.1, 117.1, 109.8, 21.4 ppm. **Elementaranalyse** [%] für $C_{30}H_{27}N_3P_2$: berech.: C, 73.31; H, 5.54; N, 8.55; gefunden: C 72.88, H 5.83, N 8.92.

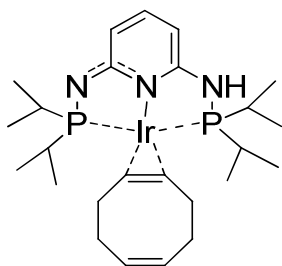
***N*²,*N*⁴-Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin**



6-Methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (0.751 g, 6.0 mmol) wurde in 100 mL THF vorgelegt und Triethylamin (3.33 mL, 24.0 mmol) hinzugegeben und dann die Lösung auf 0 °C gekühlt. Chlorodiphenylphosphin (2.32 mL, 12.6 mmol) anschließend mit einer Spritze langsam zutropfen. Die Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und dann über Nacht bei 50 °C gerührt. Die Suspension wurde über einen Glasfilter gefiltert und mit 50 mL THF gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum eingeeengt und der Feststoff anschließend in Toluol umkristallisiert. Es resultiert *N*²,*N*⁴-Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin als farbloser Feststoff. C₂₈H₂₅N₅P₂ (493.48) Ausbeute: 2.73 g = 5.7mmol = 95 %. **¹H NMR** (300 MHz, THF_d₈, 296 K): δ = 7.28 - 7.44 (m, 20H), 2.17 (s, 3H), ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 139.6 (d, *J* = 13.8 Hz), 132.1 (d, *J* = 8.1 Hz), 131.8 (d, *J* = 8.1 Hz), 129.9 (d, *J* = 6.9 Hz), 129.1 (d, *J* = 6.9 Hz), 110.6, 25.7 ppm. **Elementaranalyse** [%] für C₂₈H₂₅N₅P₂ berech.: C, 68.15; H, 5.11; N, 14.19; gefunden: C 67.67, H 5.45, N 13.67.

Synthese der Präkatalysatoren 1a-f

[Ir(COD)-*N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin] (1a)

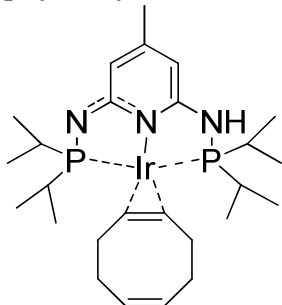


Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[2]

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 6.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.72 - 5.90 (m, 1H), 4.47 (s_{br.}, 1H), 3.81 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.32 - 2.48 (t, *J* = 5.3 Hz, 4H), 2.16 - 2.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.02 - 2.32 (m, 4H), 1.53 - 1.79 (m, 4H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 1.16 (s, 24H) ppm. **¹³C NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): δ = 138.7 (t, *J* =

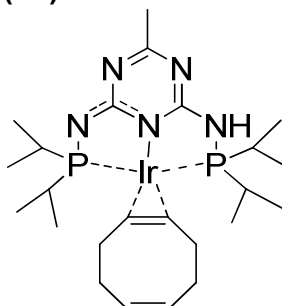
2.2 Hz), 130.8, 51.9, 37.2 (t, $J = 3.9$ Hz), 32.5, 30.0 (t, $J = 16.5$ Hz), 18.2 (t, $J = 2.2$ Hz), 16.8 ppm. ^{31}P NMR (160 MHz, THF d_8 , 298 K): $\delta = 90.56, 90.40$ ppm.

[Ir(COD)- N^2,N^6 -Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin] (1b)



[IrOMe(COD)]₂ (0.662 g, 1.0 mmol) in 100 mL THF vorlegen und anschließend eine Lösung von N^2,N^6 -Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin (0.711 g, 2.0 mmol) gelöst in THF zutropfen. Man erhält eine rote Lösung. Die Lösung dann bei 50 °C über Nacht rühren. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und man erhält einen tiefroten Feststoff in quantitativer Ausbeute. C₂₆H₄₄IrN₃P₂ (652.81). ^1H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): $\delta = 5.74$ (s_br., 1H), 5.64 (s_br., 1H), 3.66 - 3.72 (m, 2H), 2.26 - 2.45 (m, 4H), 2.07 - 2.25 (m, 6H), 1.93 (s, 3H), 1.76 - 1.88 (m, 2H), 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.09 - 1.23 (m, 24H). ^{13}C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): $\delta = 130.8, 68.3, 52.0, 37.2, 32.5, 26.2, 21.6, 18.2, 16.9$ ppm. **Elementaranalyse** [%] für C₂₆H₄₄IrN₃P₂ berech.: C, 47.84; H, 6.79; N, 6.44; gefunden: C 47.63, H 7.43, N 5.99.

[Ir(COD)- N^2,N^4 -Bis(diisopropylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1c)

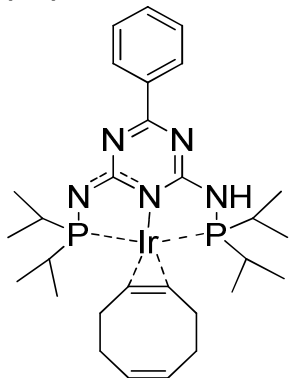


Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[2]

[IrOMe(COD)]₂ (0.662 g, 1.0 mmol), 100 mL THF, N^2,N^4 -Bis(diisopropylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (0.715 g, 2.0 mmol). ^1H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂, 296 K): $\delta = 5.61 - 5.70$ (m, 2H), 3.79 - 3.92 (m, 2H),

2.06 - 2.46 (m, 12H), 1.56 - 1.71 (m, 2H), 1.44 (s, 2H), 1.06 - 1.33 (m, 24H) ppm.
 $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 129.9, 109.8, 76.4, 53.9, 36.4, 36.3 (t, J = 3.45 Hz), 31.8, 30.1, 27.8, 17.4, 16.3 ppm.

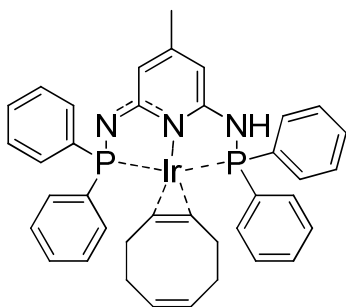
[Ir(COD)- N^2,N^4 -Bis(diisopropylphosphino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1d)



Synthese erfolgte entsprechend der Literatur.^[2]

$[\text{IrOMe}(\text{COD})]_2$ (0.662 g, 1.0 mmol), 100 mL THF, N^2,N^4 -Bis(diisopropylphosphino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (0.839 g, 2.0 mmol).
 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): 8.29 - 8.42 (m, 2H), 7.37 - 7.53 (m, 1H), 6.30(s_br., 1H), 5.58 - 5.71(m, 2H), 3.80 - 4.01 (m, 2H), 2.04 - 2.52 (m, 10H), 1.59 - 1.76 (m, 2H), 0.99 - 1.29(m, 24H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 169.9, 137.9, 131.7, 130.7, 129.1, 128.7, 55.1, 37.1 (t, J = 3.45 Hz), 32.5, 28.53, 18.0, 16.9 ppm.

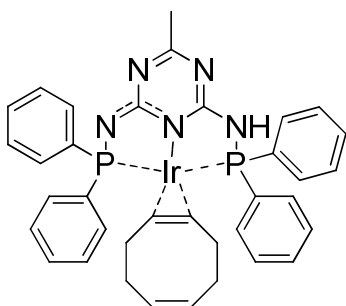
[Ir(COD)- N^2,N^6 -Bis(diphenylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin] (1e)



$[\text{IrOMe}(\text{COD})]_2$ (0.662 g, 1.0 mmol) in 100 mL THF vorlegen und anschließend eine Lösung von N^2,N^6 -Bis(diphenylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin (0.987 g, 2.0 mmol) in THF zu tropfen. Man erhält eine rote Lösung. Die Lösung dann bei 50 °C über Nacht rühren. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und man erhält einen tiefroten Feststoff in quantitativer

Ausbeute. $C_{38}H_{36}IrN_3P_2$ (788.88). 1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2 , 296 K): δ = 6.89 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 5.72 - 5.90 (m, 1H), 4.47 (s_br., 1H), 3.81 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 2.32 - 2.48 (t, J = 5.3 Hz, 4H), 2.16 - 2.31 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 2.02 - 2.32 (m, 4H), 1.53 - 1.79 (m, 4H), 1.38 - 1.46 (m, 2H), 1.16 (s, 24H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ = 138.7 (t, J = 2.2 Hz), 130.8, 51.9, 37.2 (t, J = 3.9 Hz), 32.5, 30.0 (t, J = 16.5 Hz), 18.2 (t, J = 2.2 Hz), 16.8 ppm. **Elementaranalyse:** für $C_{26}H_{44}IrN_3P_2$: berech.: C, 47.84; H, 6.79; N, 6.44; gefunden: C 47.63, H 7.43, N 5.99.

[Ir(COD)- N^2,N^4 -Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1f)



$[IrOMe(COD)]_2$ (0.662 g, 1.0 mmol) in 100 mL THF vorlegen und anschließend eine Lösung von N^2,N^4 -Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin (0.987 g, 2.0 mmol) in THF zu tropfen. Man erhält eine rote Lösung. Die Lösung dann bei 50 °C über Nacht rühren. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum vollständig entfernt und man erhält einen tiefroten Feststoff in quantitativer Ausbeute. $C_{36}H_{34}IrN_5P_2$ (790.85). 1H NMR (300 MHz, THF d_8 , 298 K): δ = 6.50-7.89 (m, 20H), 5.45 - 5.60 (s_br., 1H), 4.47 (s_br., 1H), 3.26 (s, 3H), 1.04 - 2.50 (m, 12H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, THF d_8 , 298 K): δ = 209.5, 171.2, 170.6, 146.0, 129.4, 50.0, 29.0 ppm.

Dehydrierungsreaktionen

Generelle Durchführung: Alle Reaktionen wurden in einer Glovebox unter Ausschluss von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit präpariert. In einem Druckrohr wurden Präkatalysator, Lösungsmittel, Alkohol und Dodekan als interner Standard vereint. Das Druckrohr wurde mit einem Druckausgleich verschlossen und für 24 h bei 110 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 2 mL Wasser und 10 mL Et₂O gequenchet. Die organische Phase wurde mittels GC analysiert.

Typische Vorgehensweise: Benzylalkohol (1.04 mL, 10.0 mmol) und Dodekan (2.27 mL, 10.0 mmol) in 20 mL THF vorlegen. Präkatalysator **1a** (65 mg, 0.1 mmol = 1 mol%) zur der Lösung hinzugeben, GC-Ausbeute: 21 %.

Tabelle S1: Zusammensetzung der Reaktionsansatz für das Dehydrierungsscreening.

Alkohol [mg oder mL]	Dodekan [mL]	Präkatalysator [mg]	Lösungsmittel [mL]	Ausbeute [%]
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1a / 65	THF/ 20	97
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1a / 65	Toluol/ 20	15
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1a / 65	Diglyme/ 20	3
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1a / 65	Dioxan/ 20	3
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1a / 65	THF/ 20	21
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1a / 65	Toluol/ 20	22
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1a / 65	Diglyme/ 20	13
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1a / 65	Dioxan/ 20	18
1- Phenylethanol	2.27	1a / 65	THF/ 20	6

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

(l)/ 1.21				
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1a/ 65	Toluol/ 20	32
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1a/ 65	Diglyme/ 20	3
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1a/ 65	Dioxan/ 20	18
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1a/ 65	THF/ 20	5
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1a/ 65	Toluol/ 20	20
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1a/ 65	Diglyme/ 20	19
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1a/ 65	Dioxan/ 20	14
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1b/ 67	THF/ 20	3
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1b/ 67	Toluol/ 20	4
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1b/ 67	Diglyme/ 20	8
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1b/ 67	Dioxan/ 20	4
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1b/ 67	THF/ 20	5
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1b/ 67	Toluol/ 20	16
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1b/ 67	Diglyme/ 20	9
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1b/ 67	Dioxan/ 20	10
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1b/ 67	THF/ 20	2
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1b/ 67	Toluol/ 20	33
1-Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1b/ 67	Diglyme/ 20	2
1-Phenylethanol	2.27	1b/ 67	Dioxan/ 20	8

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

(l)/ 1.21				
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1b/ 67	THF/ 20	2
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1b/ 67	Toluol/ 20	21
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1b/ 67	Diglyme/ 20	11
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1b/ 67	Dioxan/ 20	10
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1c/ 67	THF/ 20	2
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1c/ 67	Toluol/ 20	5
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1c/ 67	Diglyme/ 20	4
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1c/ 67	Dioxan/ 20	3
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1c/ 67	THF/ 20	5
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1c/ 67	Toluol/ 20	9
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1c/ 67	Diglyme/ 20	20
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1c/ 67	Dioxan/ 20	6
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1c/ 67	THF/ 20	2
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1c/ 67	Toluol/ 20	22
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1c/ 67	Diglyme/ 20	16
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1c/ 67	Dioxan/ 20	18
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1c/ 67	THF/ 20	2
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1c/ 67	Toluol/ 20	2
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1c/ 67	Diglyme/ 20	17
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1c/ 67	Dioxan/ 20	9

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1d/ 73	THF/ 20	2
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1d/ 73	Toluol/ 20	17
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1d/ 73	Diglyme/ 20	3
Benzhydrol (s)/ 1842	2.27	1d/ 73	Dioxan/ 20	4
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1d/ 73	THF/ 20	7
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1d/ 73	Toluol/ 20	14
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1d/ 73	Diglyme/ 20	19
Benzylalkohol (l)/ 1.04	2.27	1d/ 73	Dioxan/ 20	10
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1d/ 73	THF/ 20	5
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1d/ 73	Toluol/ 20	37
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1d/ 73	Diglyme/ 20	18
1- Phenylethanol (l)/ 1.21	2.27	1d/ 73	Dioxan/ 20	26
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1d/ 73	THF/ 20	8
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1d/ 73	Toluol/ 20	23
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1d/ 73	Diglyme/ 20	24
Cycloheptanol (l)/ 1.20	2.27	1d/ 73	Dioxan/ 20	18

(s) = fest; (l) = flüssig

Hydrierungsreaktionen

Generelle Durchführung: Alle Reaktionen wurden in einer Glovebox unter Ausschluss von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit präpariert. Alle Hydrierungsexperimente wurden in einem 'Stainless Steel Autoklaven Parr Instrument' N-MT5 300 mL durchgeführt. Präkatalysator, Lösungsmittel, Aldehyd oder Keton und Dodekan als interner Standard wurden in einem 10 mL Flachbodenglas zusammengegeben und in den Autoklaven gestellt. Der Autoklav wurde fünfmal mit H₂ gespült. Anschließend wurde die Reaktion durch anlegen von 5 bar H₂ Druck gestartet und bei Raumtemperatur 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 2 mL Wasser und 10 mL Et₂O gequenchet. Die organische Phase wurde mittels GC analysiert.

Typische Vorgehensweise: Benzaldehyd (101 µL, 1.0 mmol) und Dodekan (227 µL, 1.0 mmol) in 2.0 mL Toluol vorlegen. Präkatalysator **1a** (326 µL Stammlösung, 0.0005 mmol = 0.05 mol%) danach zugegeben und das Lösungsmittel auf 5 mL auffüllen, GC-Ausbeute: 99 %.

Tabelle S2: Zusammensetzung der Reaktionsansatz für das Hydrierungsscreening.

Keton oder Aldehyd [mg/ µL]	Dodekan [mL]	Präkatalysator [µL] ^a	LM [mL]	Ausbeute [%]
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1a / 326	THF/ 2.674	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1a / 326	Toluol/ 2.674	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1a / 326	Diglyme/ 2.674	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1a / 326	Dioxan/ 2.674	0
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1a / 326	THF/ 2.674	62
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1a / 326	Toluol/ 2.674	99
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1a / 326	Diglyme/	93

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

			2.674	
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1a/ 326	Dioxan/ 2.674	95
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1a/ 326	THF/ 2.674	1
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1a/ 326	Toluol/ 2.674	1
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1a/ 326	Diglyme/ 2.674	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1a/ 326	Dioxan/ 2.674	0
Cycloheptanon (l)/ 118	0.227	1a/ 326	THF/ 2.674	0
Cycloheptanon (l)/ 118	0.227	1a/ 326	Toluol/ 2.674	0
Cycloheptanon (l)/ 118	0.227	1a/ 326	Diglyme/ 2.674	0
Cycloheptanon (l)/ 118	0.227	1a/ 326	Dioxan/ 2.674	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1b/ 333	THF/ 2.667	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1b/ 333	Toluol/ 2.667	2
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1b/ 333	Diglyme/ 2.667	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1b/ 333	Dioxan/ 2.667	0
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1b/ 333	THF/ 2.667	80
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1b/ 333	Toluol/ 2.667	99
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1b/ 333	Diglyme/ 2.667	90
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1b/ 333	Dioxan/ 2.667	93
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1b/ 333	THF/ 2.667	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1b/ 333	Toluol/ 2.667	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1b/ 333	Diglyme/ 2.667	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1b/ 333	Dioxan/ 2.667	0

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1b / 333	THF/ 2.667	0
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1b / 333	Toluol/ 2.667	0
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1b / 333	Diglyme/ 2.667	0
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1b / 333	Dioxan/ 2.667	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1c / 334	THF/ 2.666	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1c / 334	Toluol/ 2.666	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1c / 334	Diglyme/ 2.666	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1c / 334	Dioxan/ 2.666	0
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1c / 334	THF/ 2.666	36
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1c / 334	Toluol/ 2.666	31
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1c / 334	Diglyme/ 2.666	20
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1c / 334	Dioxan/ 2.666	13
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1c / 334	THF/ 2.666	1
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1c / 334	Toluol/ 2.666	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1c / 334	Diglyme/ 2.666	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1c / 334	Dioxan/ 2.666	0
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1c / 334	THF/ 2.666	1
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1c / 334	Toluol/ 2.666	0
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1c / 334	Diglyme/ 2.666	13
Cycloheptano n (l)/ 118	0.227	1c / 334	Dioxan/ 2.666	9
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1d / 365	THF/ 2.635	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1d / 365	Toluol/ 2.635	0

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

Benzophenon (s)/ 182	0.227	1d / 365	Diglyme/ 2.635	0
Benzophenon (s)/ 182	0.227	1d / 365	Dioxan/ 2.635	0
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1d / 365	THF/ 2.635	29
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1d / 365	Toluol/ 2.635	34
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1d / 365	Diglyme/ 2.635	18
Benzaldehyd (l)/ 101	0.227	1d / 365	Dioxan/ 2.635	11
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1d / 365	THF/ 2.635	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1d / 365	Toluol/ 2.635	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1d / 365	Diglyme/ 2.635	0
Acetophenon (l)/ 117	0.227	1d / 365	Dioxan/ 2.635	0
Cycloheptan (l)/ 118	0.227	1d / 365	THF/ 2.635	7
Cycloheptan (l)/ 118	0.227	1d / 365	Toluol/ 2.635	9
Cycloheptan (l)/ 118	0.227	1d / 365	Diglyme/ 2.635	6
Cycloheptan (l)/ 118	0.227	1d / 365	Dioxan/ 2.635	11

a) Stammlösung im korrespondierenden Lösungsmittel; 0.0005 mmol = 0.05 mol%; (s) = fest; (l) = flüssig.

Kinetische Studien zur Pyrrolsynthese

Generelle Durchführung: Alle Reaktionen wurden in einer Glovebox unter Ausschluss von Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit angesetzt. Präkatalysator, Lösungsmittel, Alkohol, Aminoalkohol, Base und Dodekan als interner Standard werden in einem 250 mL Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler und Septum vereint. Der Dreihalskolben wurde mit einem Druckausgleich verschlossen und für 24 h bei 110 °C gerührt. Für die kinetischen Studien wurden jeweils 100 µL Proben mit einer Spritze entnommen und durch die Zugabe von

Wasser und Diethylether gequenchet. Die organische Phase wurde mittels GC analysiert.

Reaktionsansatz für die Zeit-Umsatz-Kurve für Katalysator 1b:

1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol) und KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol) in 20 mL Dioxan vorlegen und Kat. **1b** (0.105 g, 0.16 mmol), 1.125 mL *n*-Dodekan als interner Standard zugeben, die Lösung für 24 h bei 110 °C rühren.

Reaktionsansatz für die Zeit-Umsatz-Kurve für Katalysator 1c:

1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol) und KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol) in 20 mL Dioxan vorlegen und Kat. **1c** (0.105 g, 0.16 mmol), 1.125 mL *n*-Dodekan als interner Standard zugeben, die Lösung für 24 h bei 110 °C rühren.

Reaktionsansatz für die Zeit-Umsatz-Kurve für Katalysator 1e:

1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol) und KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol) in 20 mL Dioxan vorlegen und Kat. **1e** (0.105 g, 0.16 mmol), 1.125 mL *n*-Dodekan als interner Standard zugeben, die Lösung für 24 h bei 110 °C rühren.

Reaktionsansatz für die Zeit-Umsatz-Kurve für Katalysator 1f:

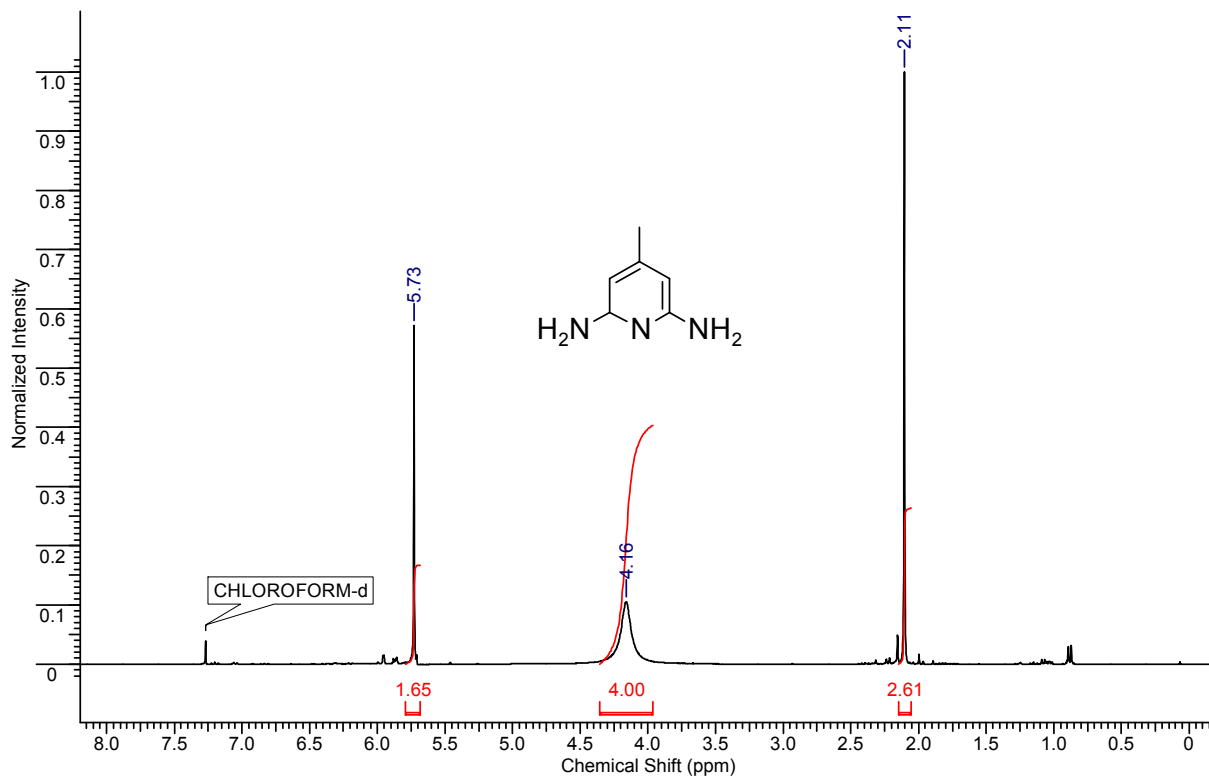
1-Phenylethanol (4.8 mL, 40.0 mmol), 2-Amino-butan-1-ol (1.92 mL, 20.0 mmol) und KO^tBu (2.48 g, 22.0 mmol) in 20 mL Dioxan vorlegen und Kat. **1f** (0.105 g, 0.16 mmol), 1.125 mL *n*-Dodekan als interner Standard zugeben, die Lösung für 24 h bei 110 °C rühren.

6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

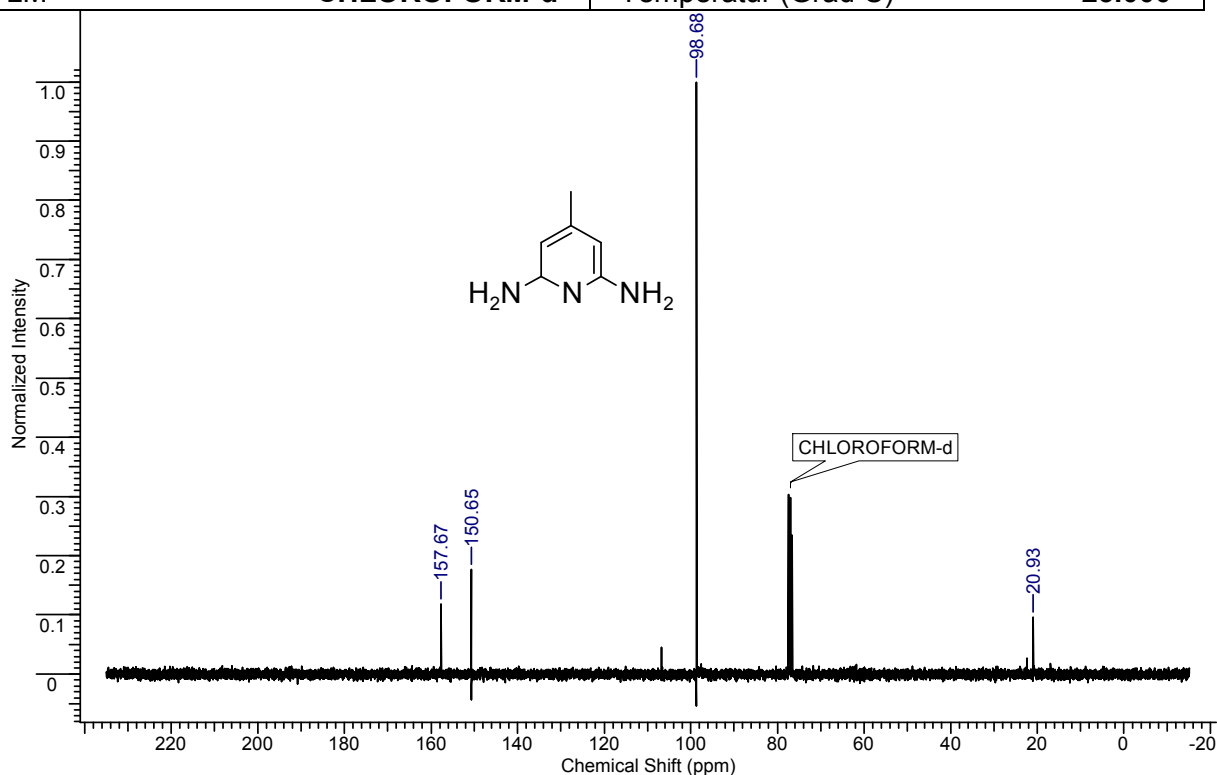
NMR-Daten

4-Methylpyridin-2,6-diamin

Kern	¹H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000

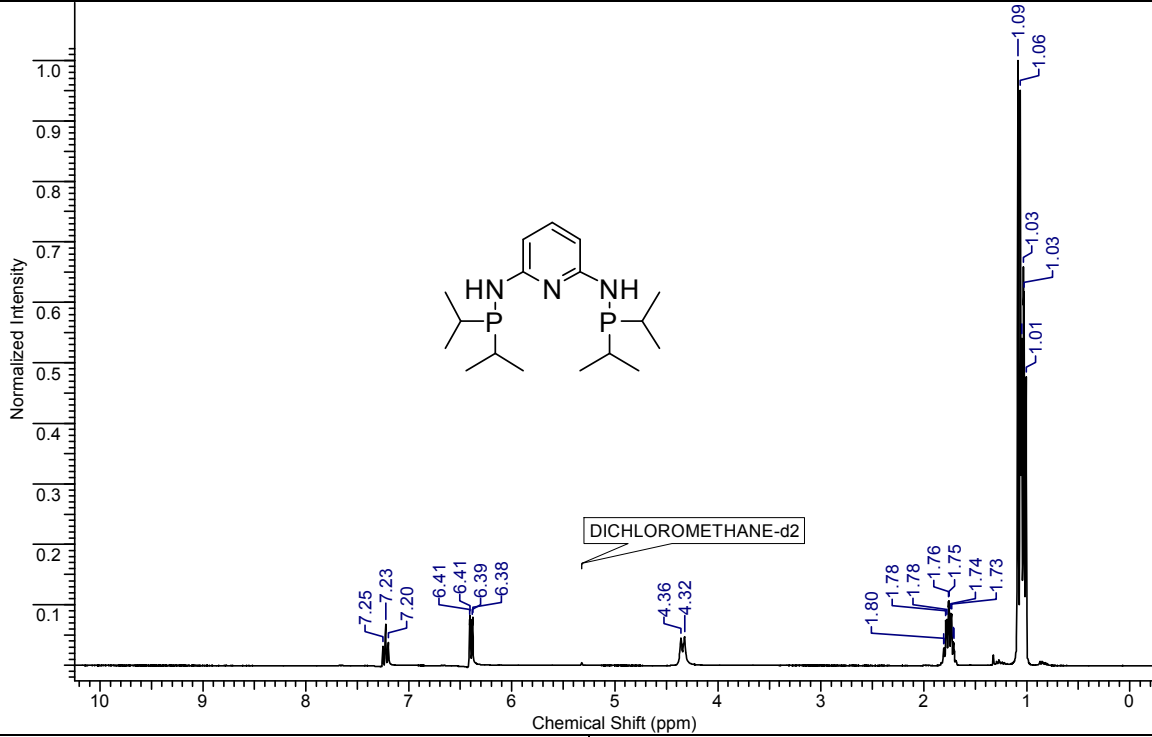


Kern	¹³C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000

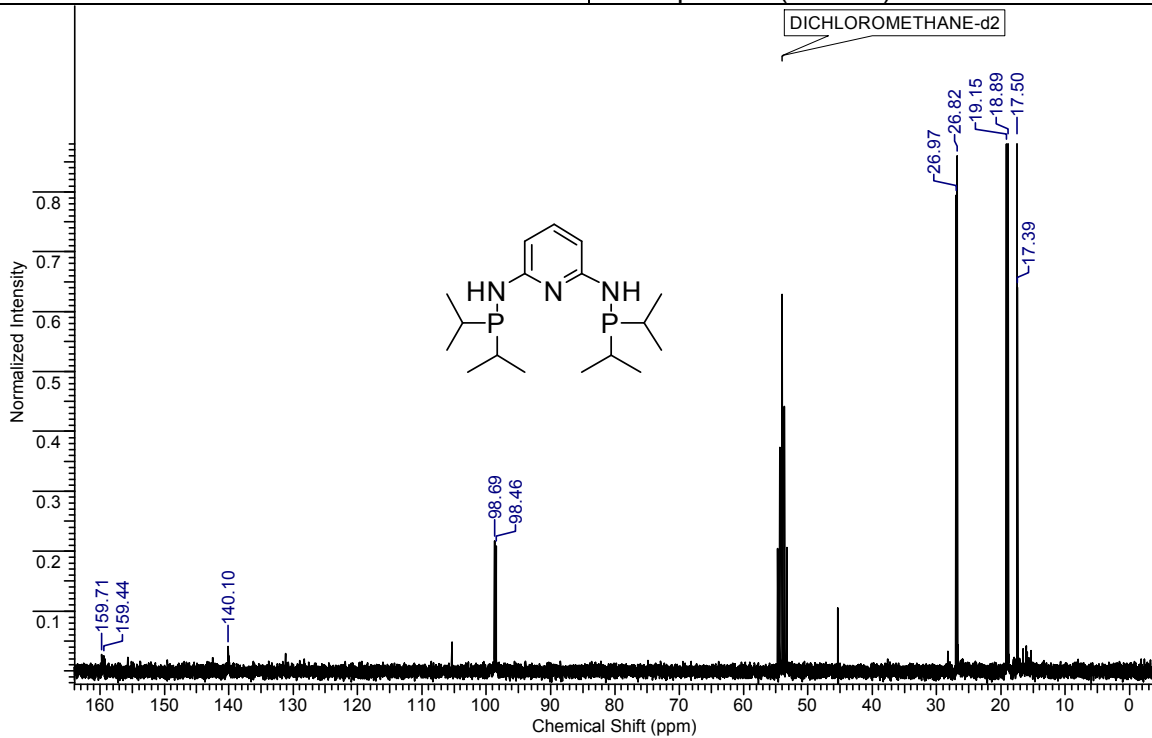


***N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin**

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



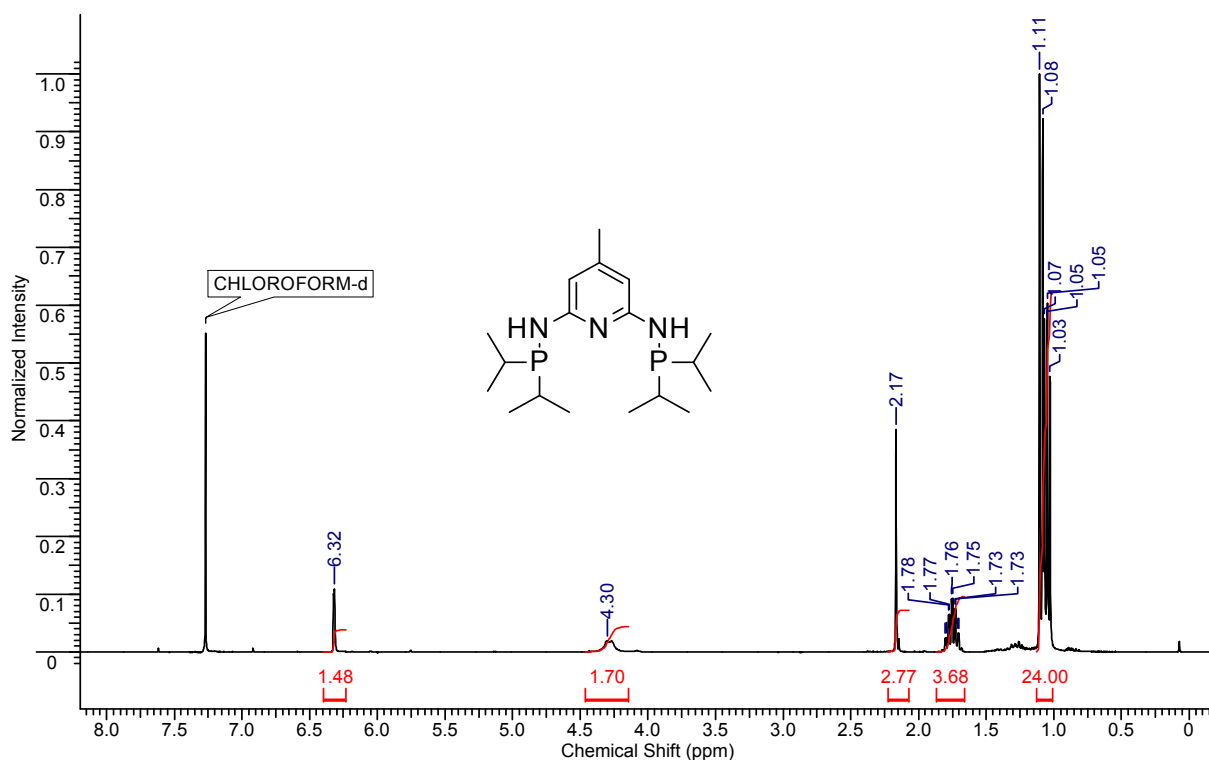
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



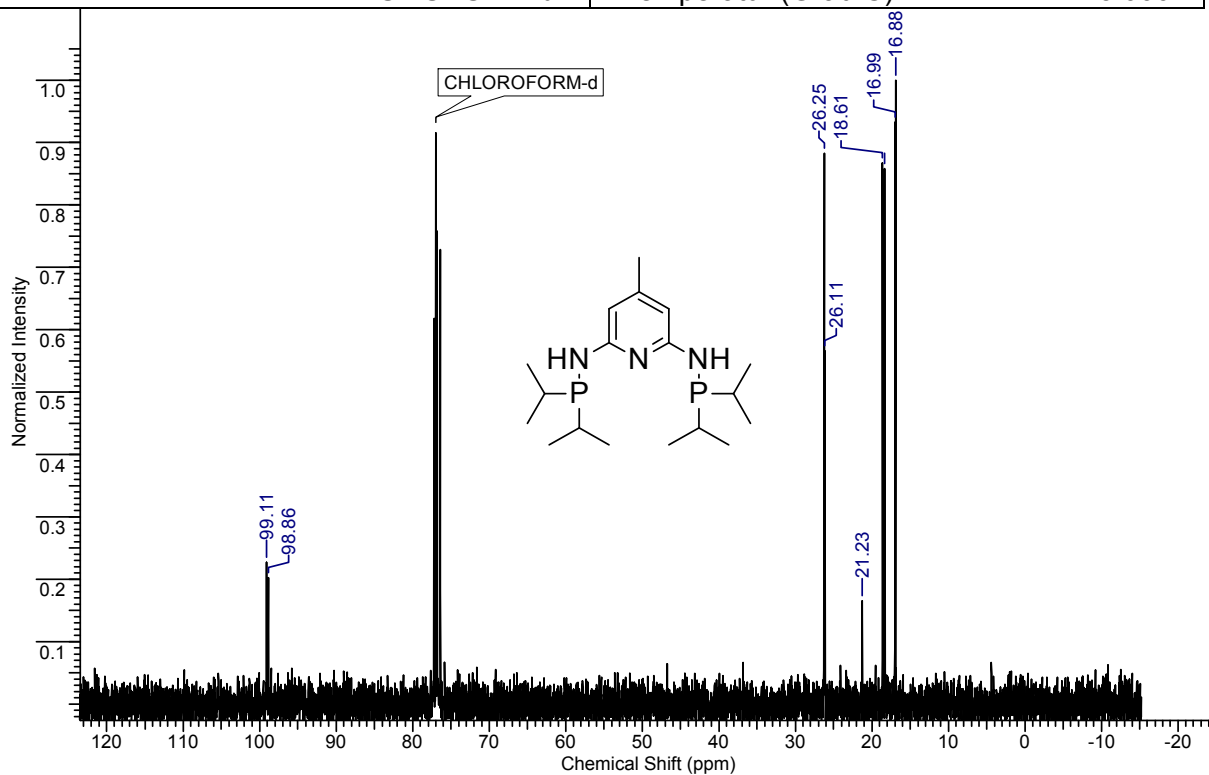
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

***N*²,*N*⁶-Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin**

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000



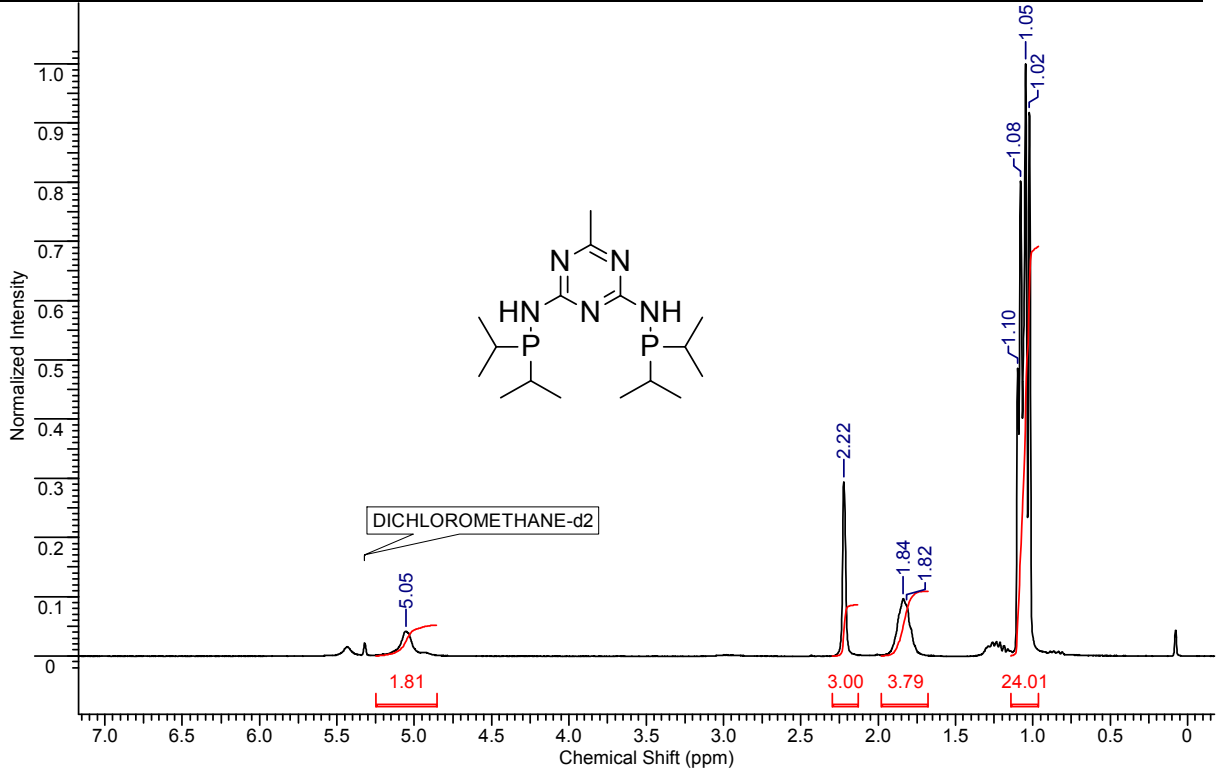
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	23.000



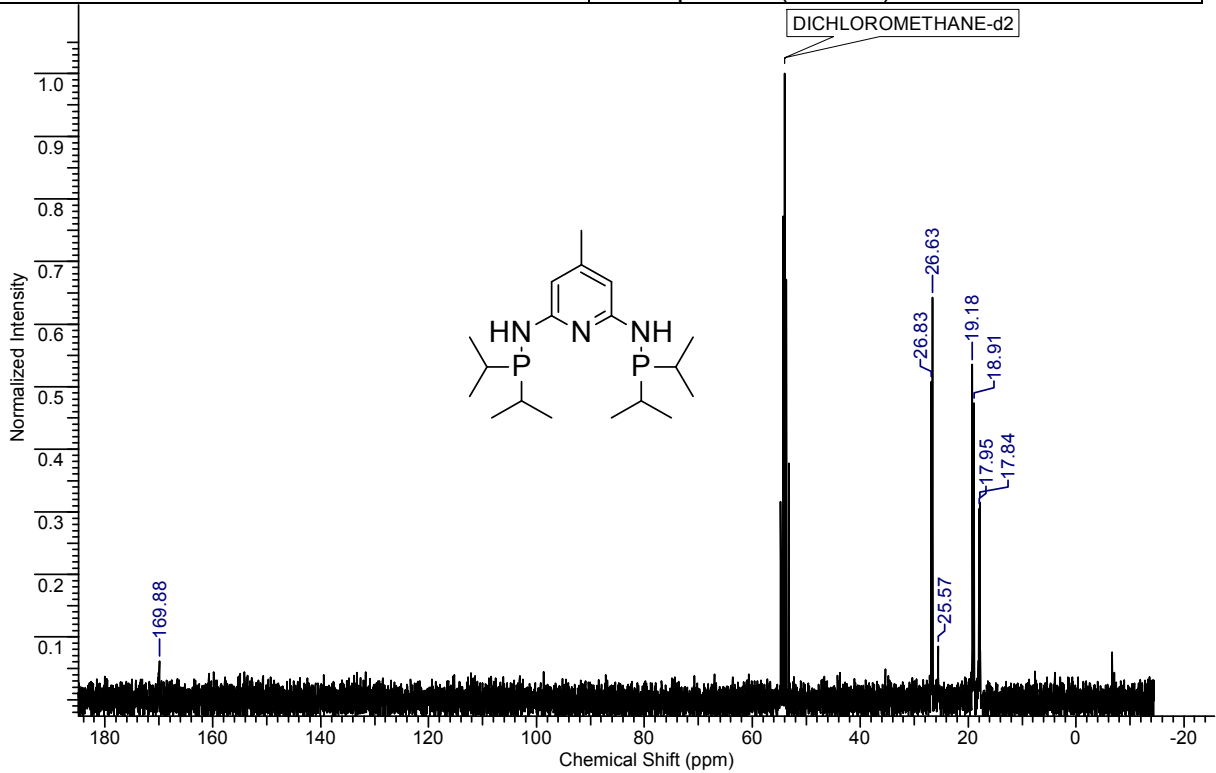
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

***N*²,*N*⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin**

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	25.000



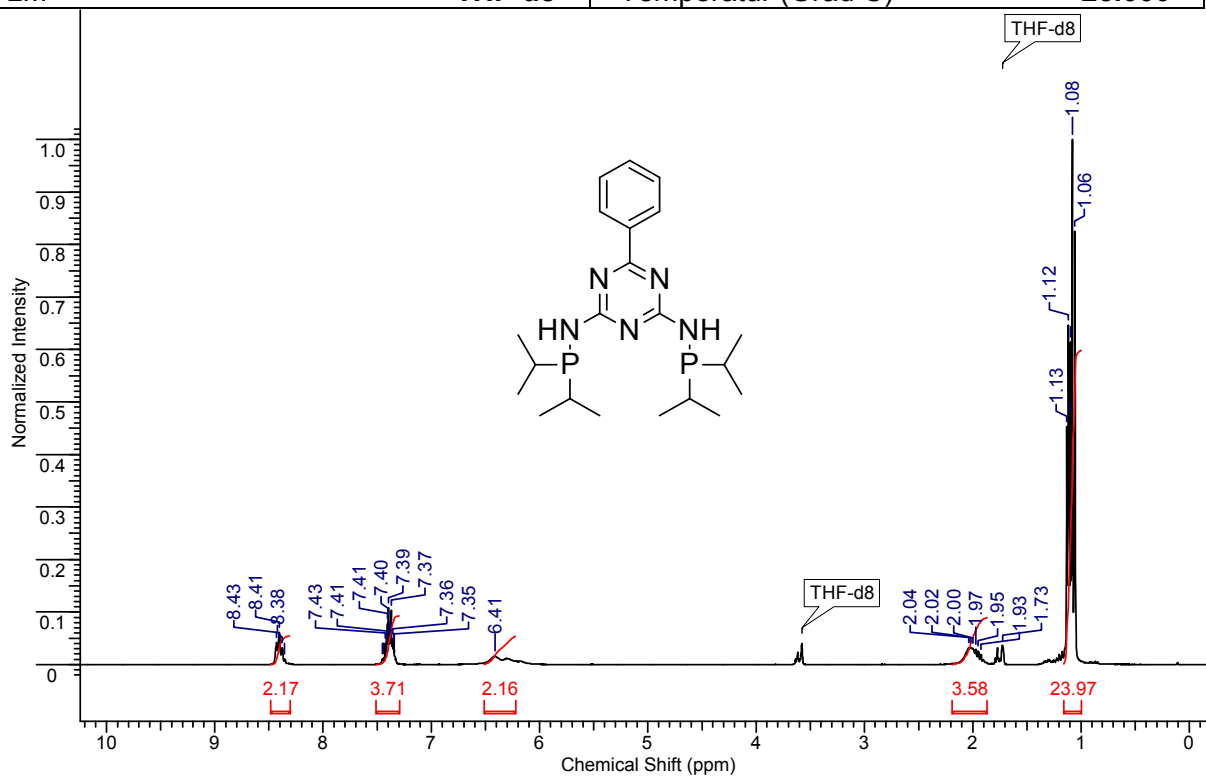
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	25.000



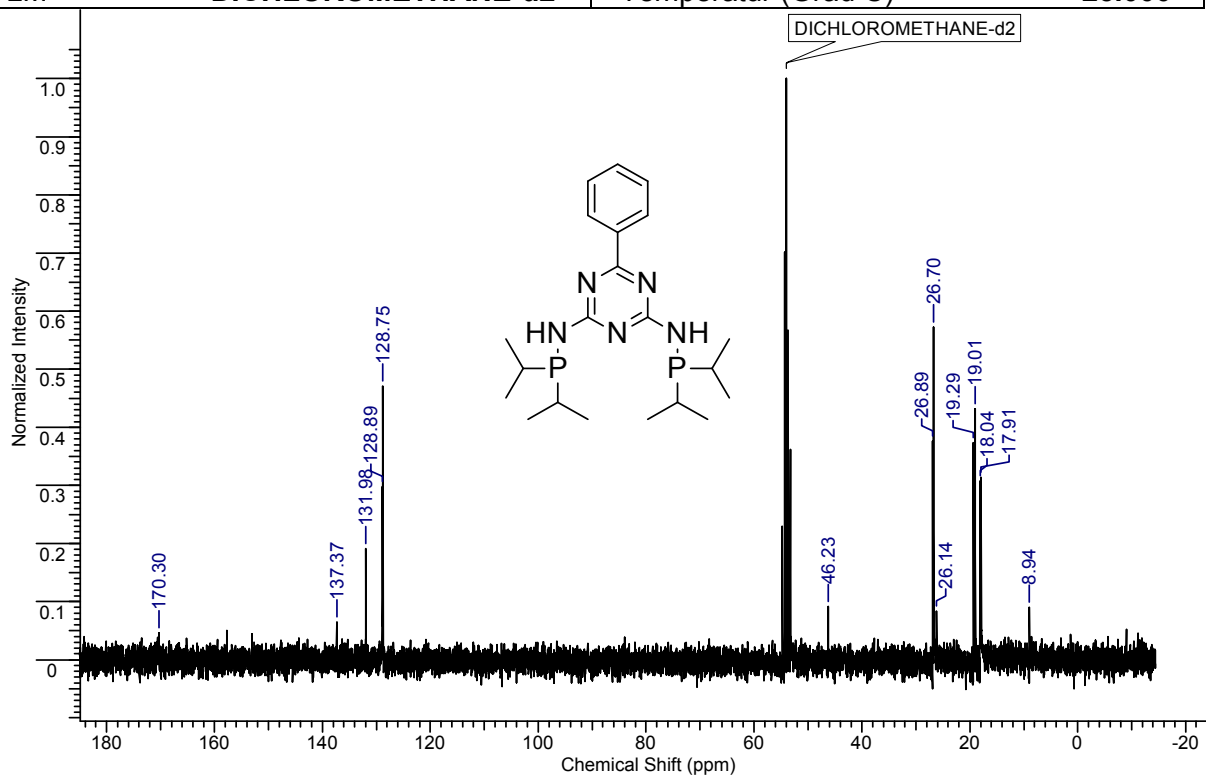
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

***N*²,*N*⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin**

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	25.000



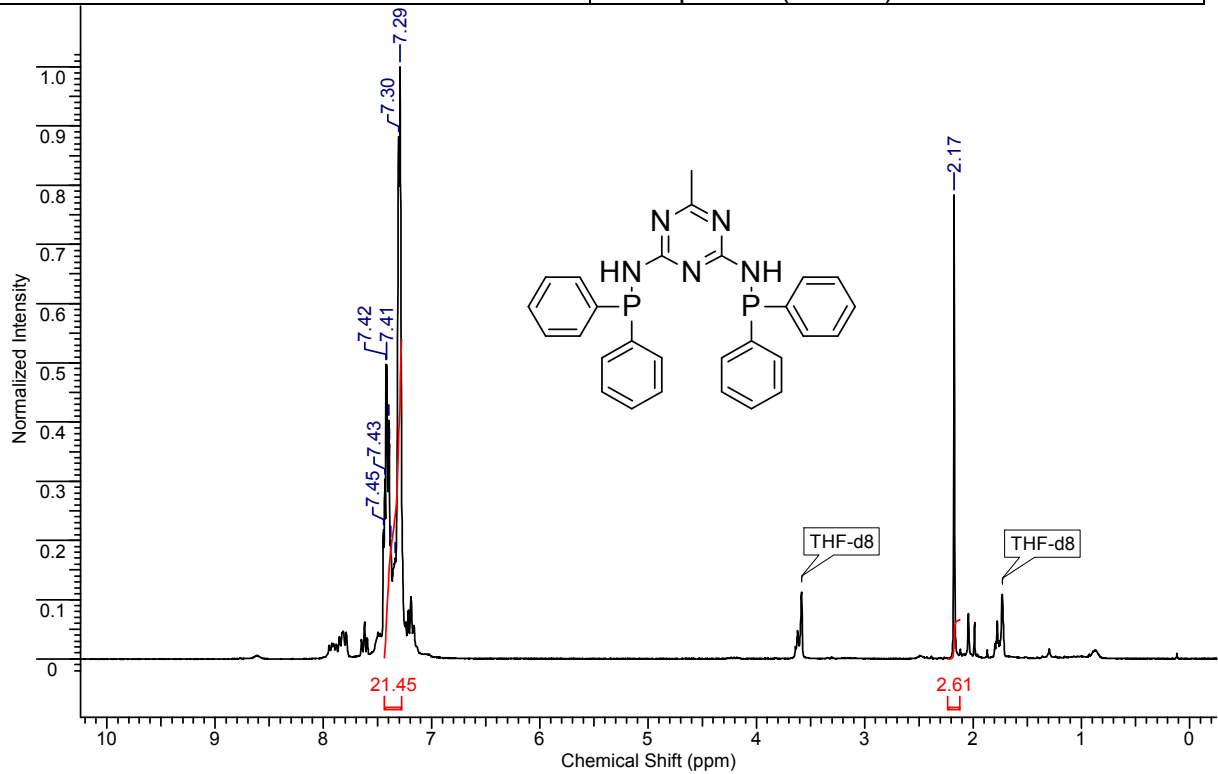
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	25.000



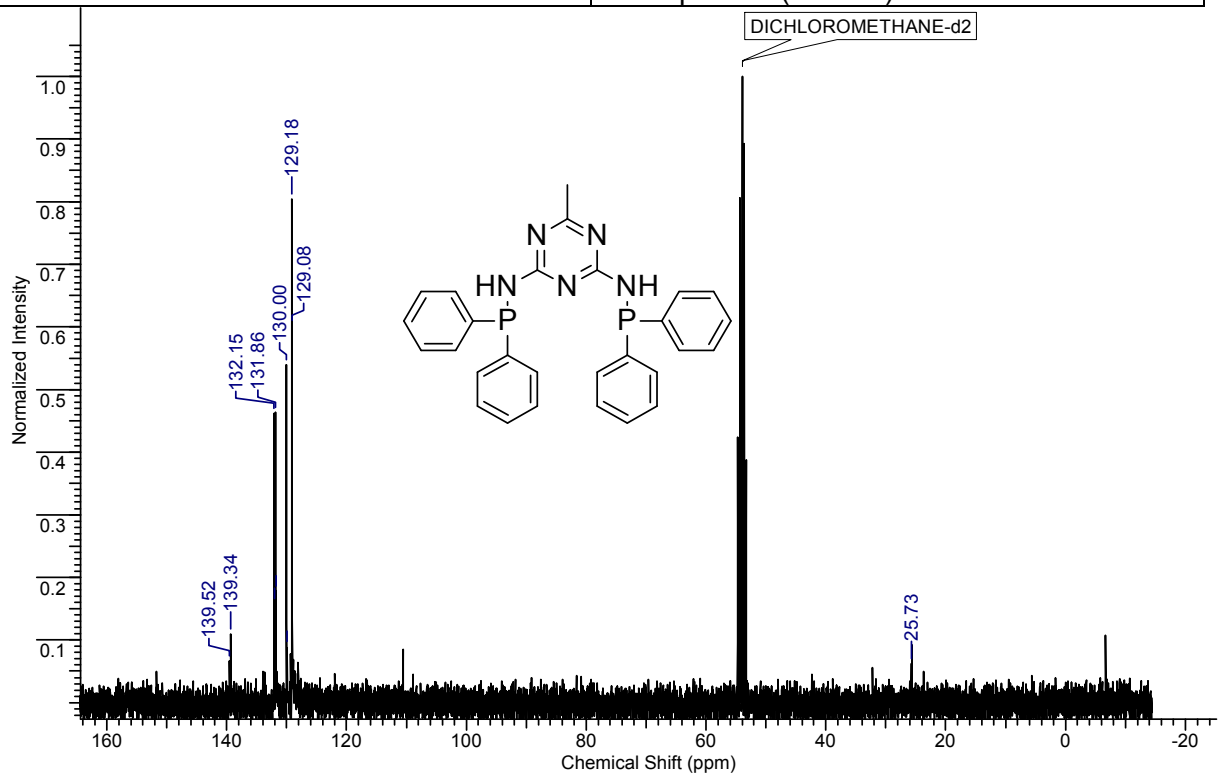
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

***N*²,*N*⁴-Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin**

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	25.000



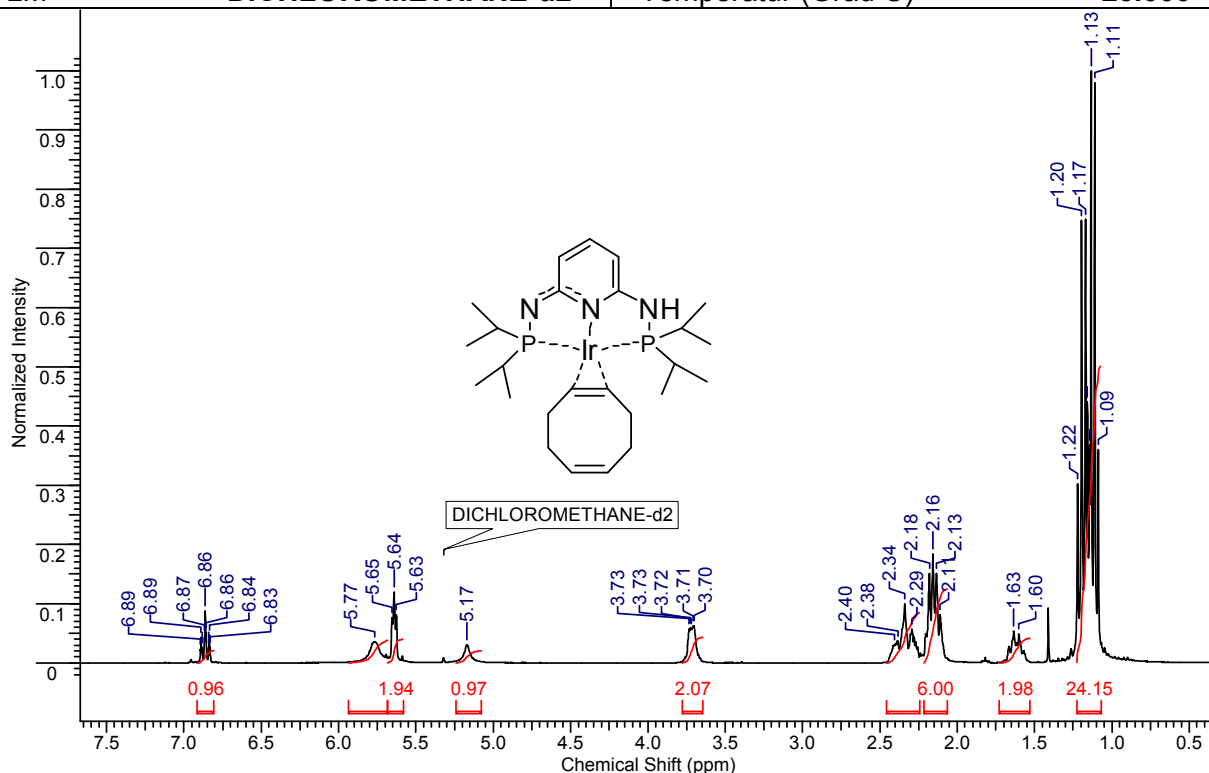
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	25.000



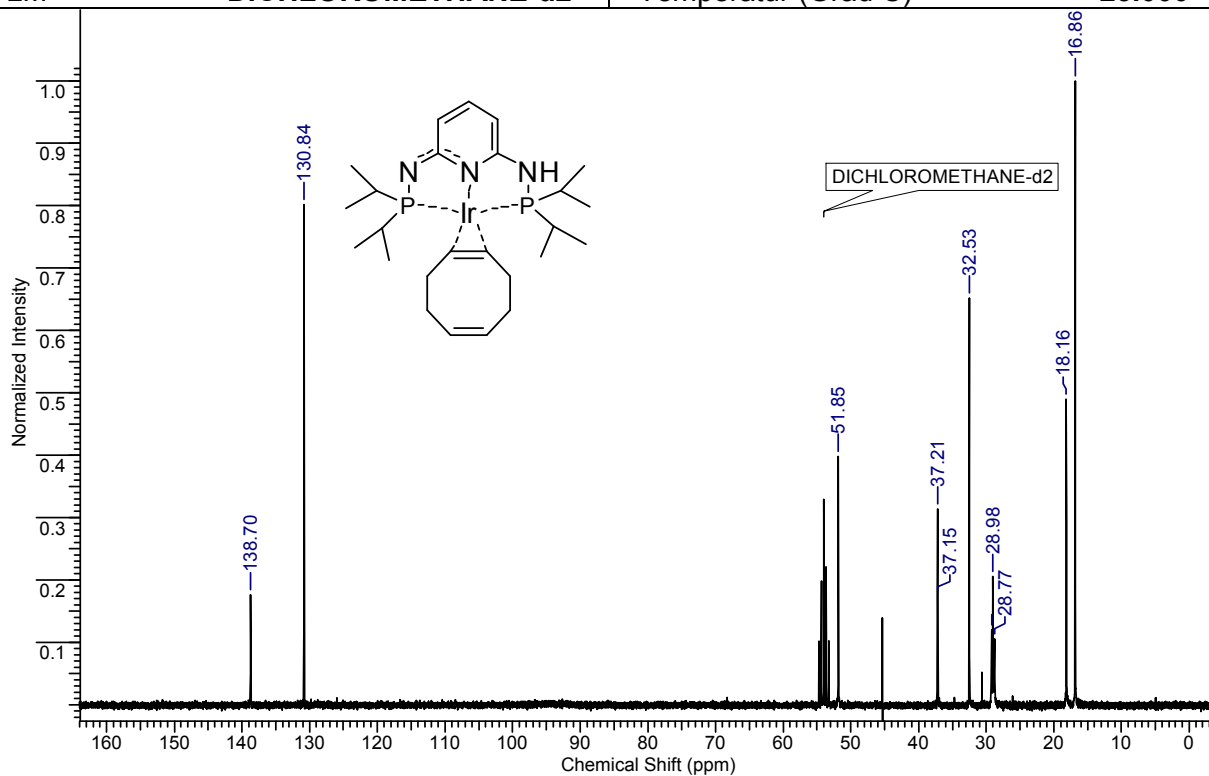
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

[Ir(COD)-N²,N⁶-Bis(diisopropylphosphino)pyridin-2,6-diamin] (1a)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



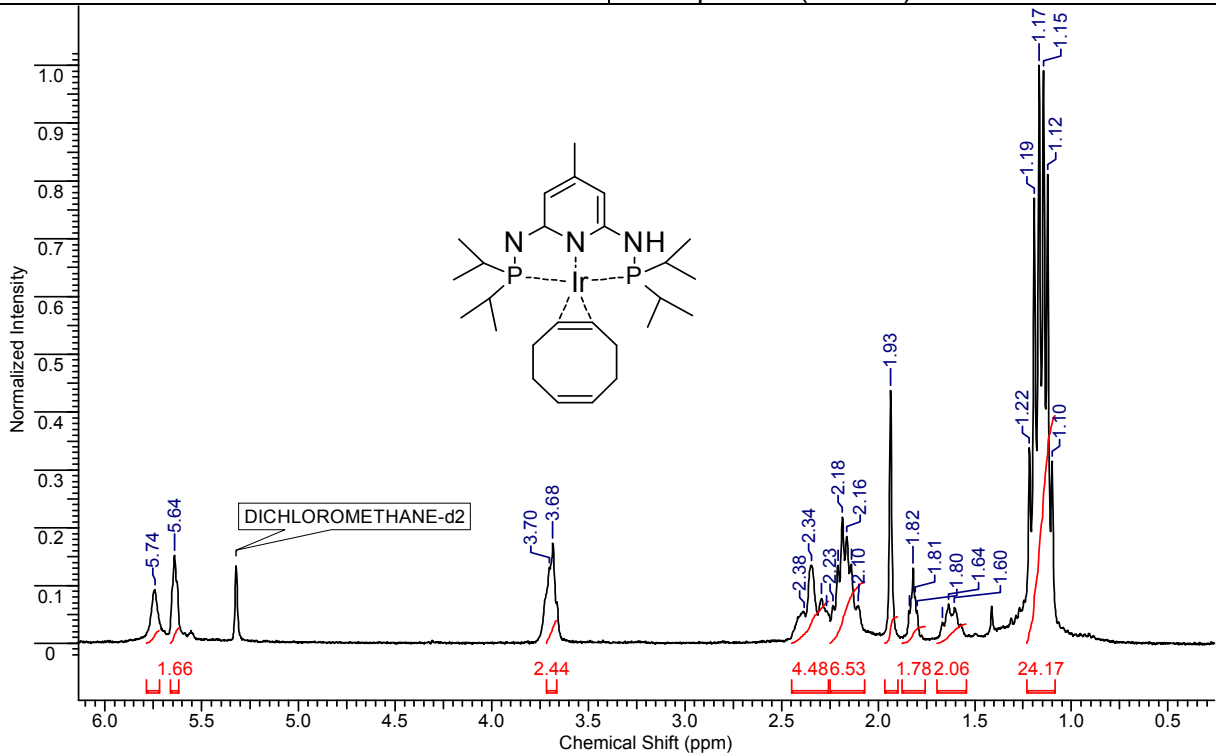
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.40
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



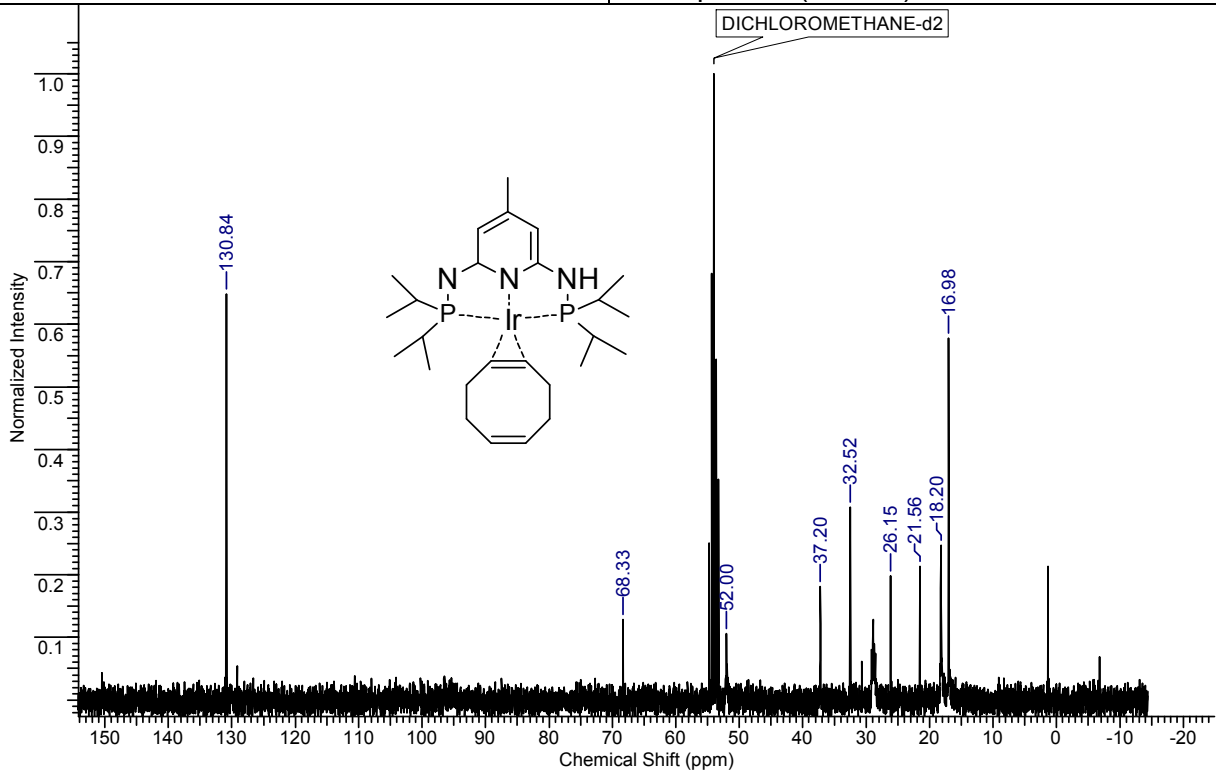
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

[Ir(COD)-N²,N⁶-Bis(diisopropylphosphino)-4-methylpyridin-2,6-diamin] (1b)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



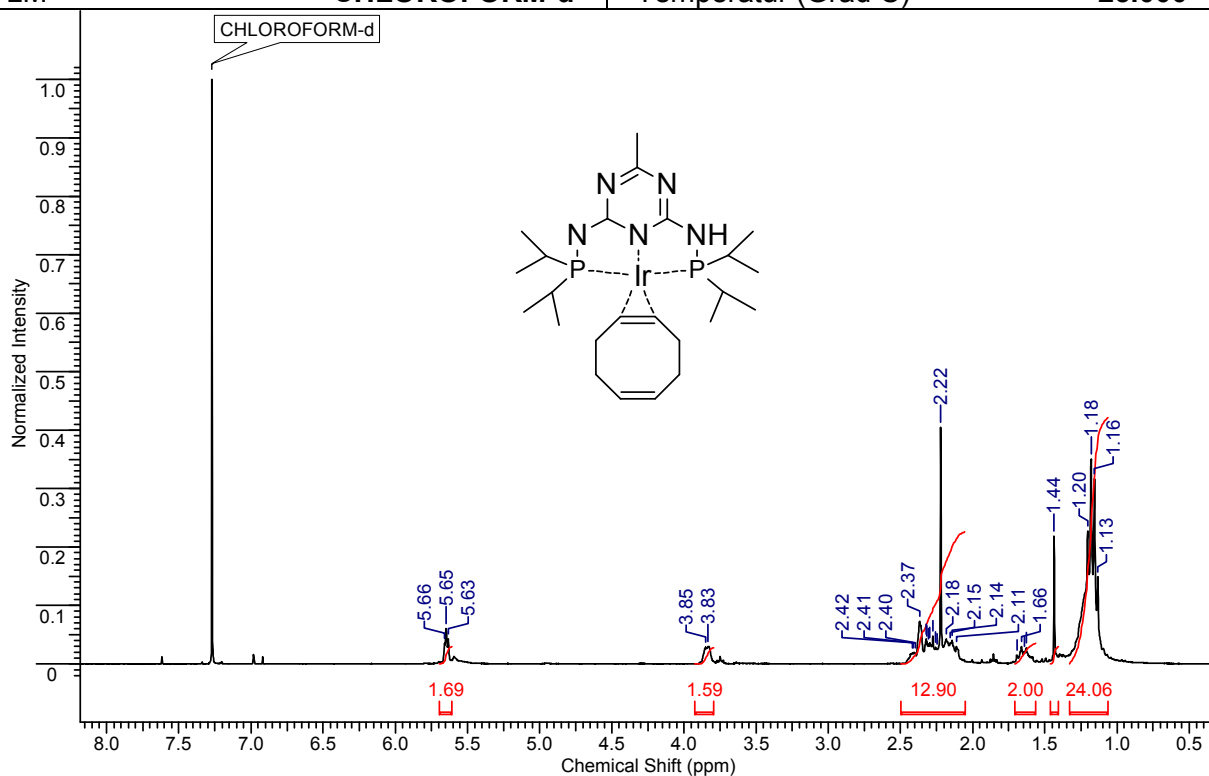
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



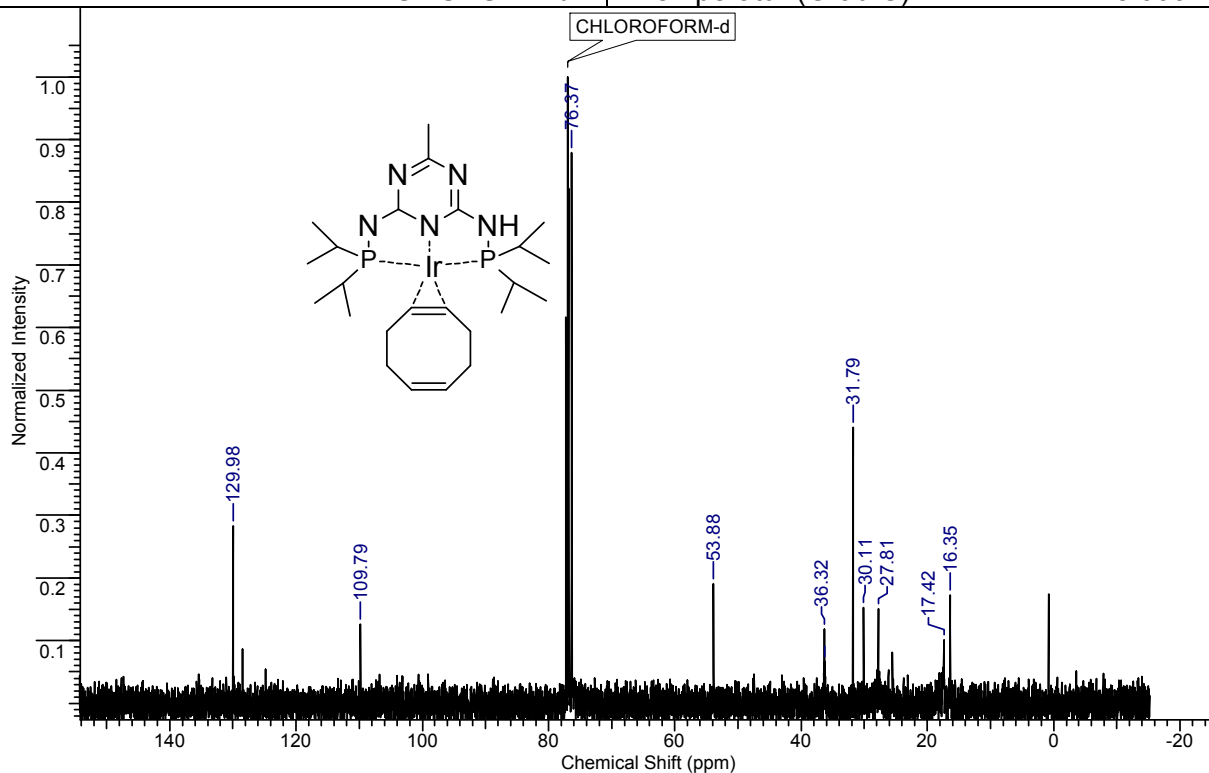
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

[Ir(COD)-*N*²,*N*⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1c)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



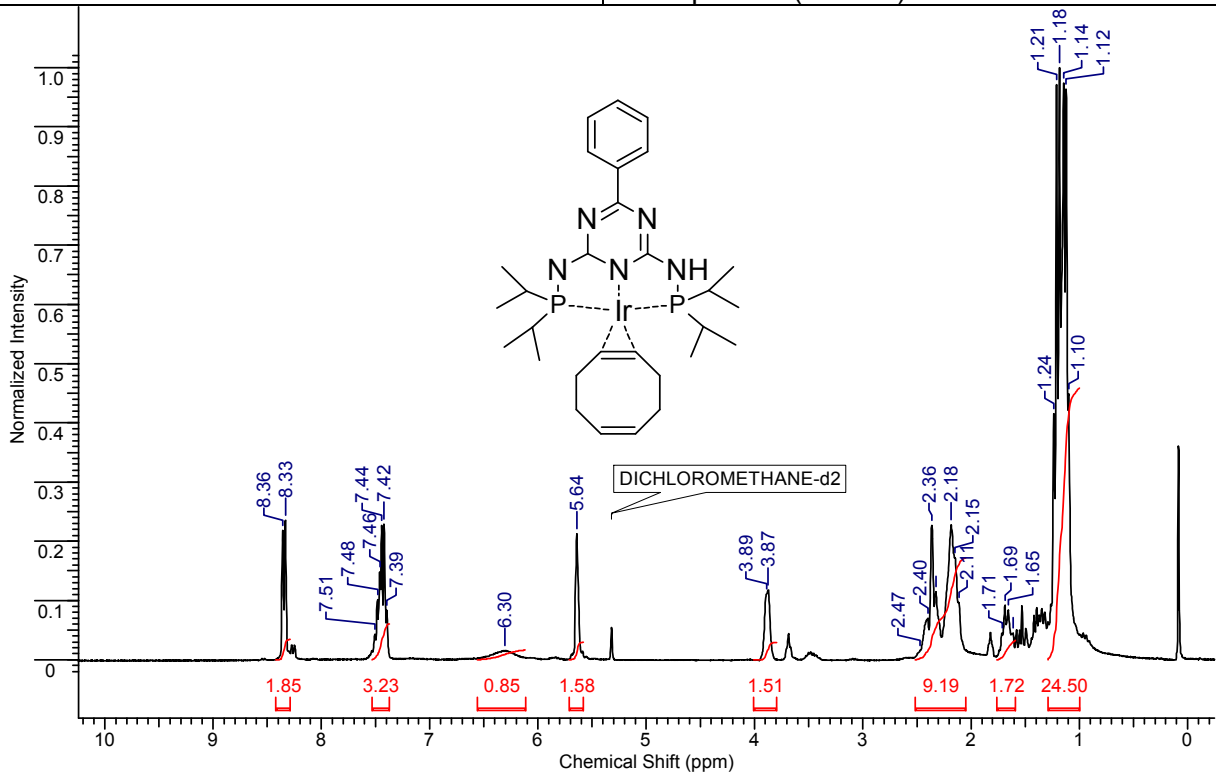
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	CHLOROFORM-d	Temperatur (Grad C)	25.000



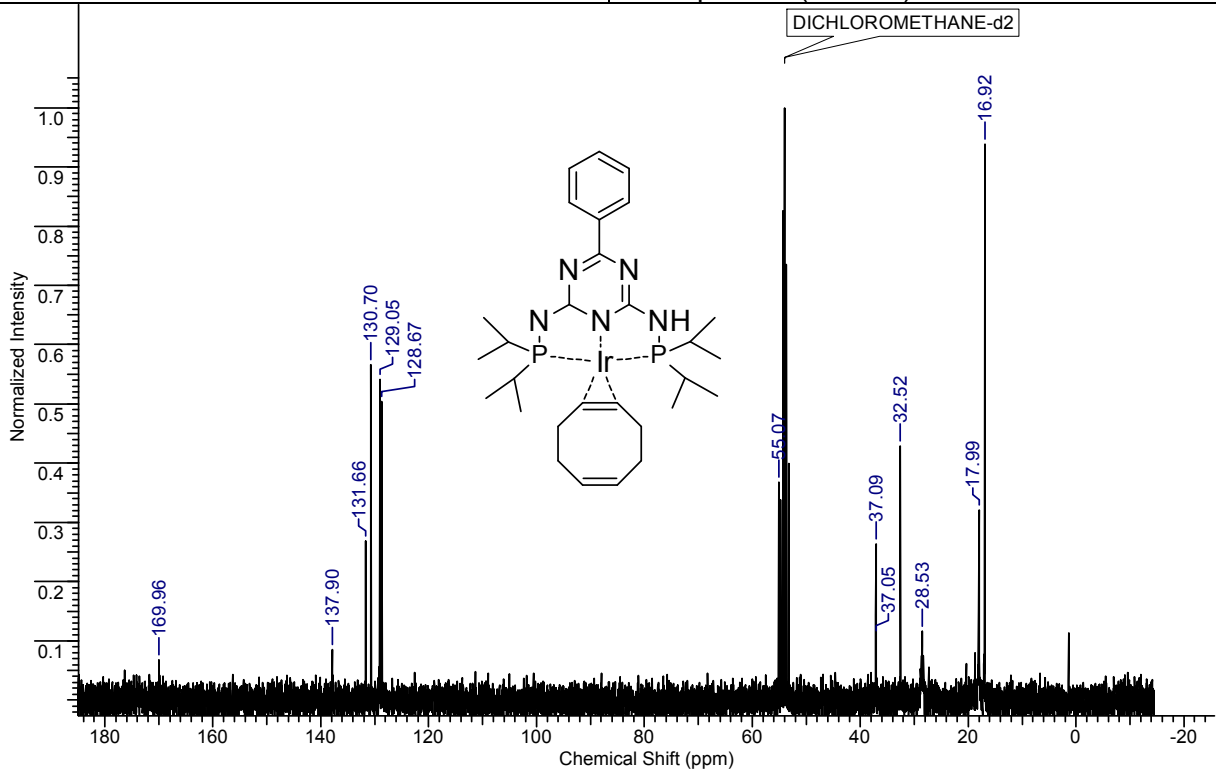
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

[Ir(COD)-N²,N⁴-Bis(diisopropylphosphino)-6-phenyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1d)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



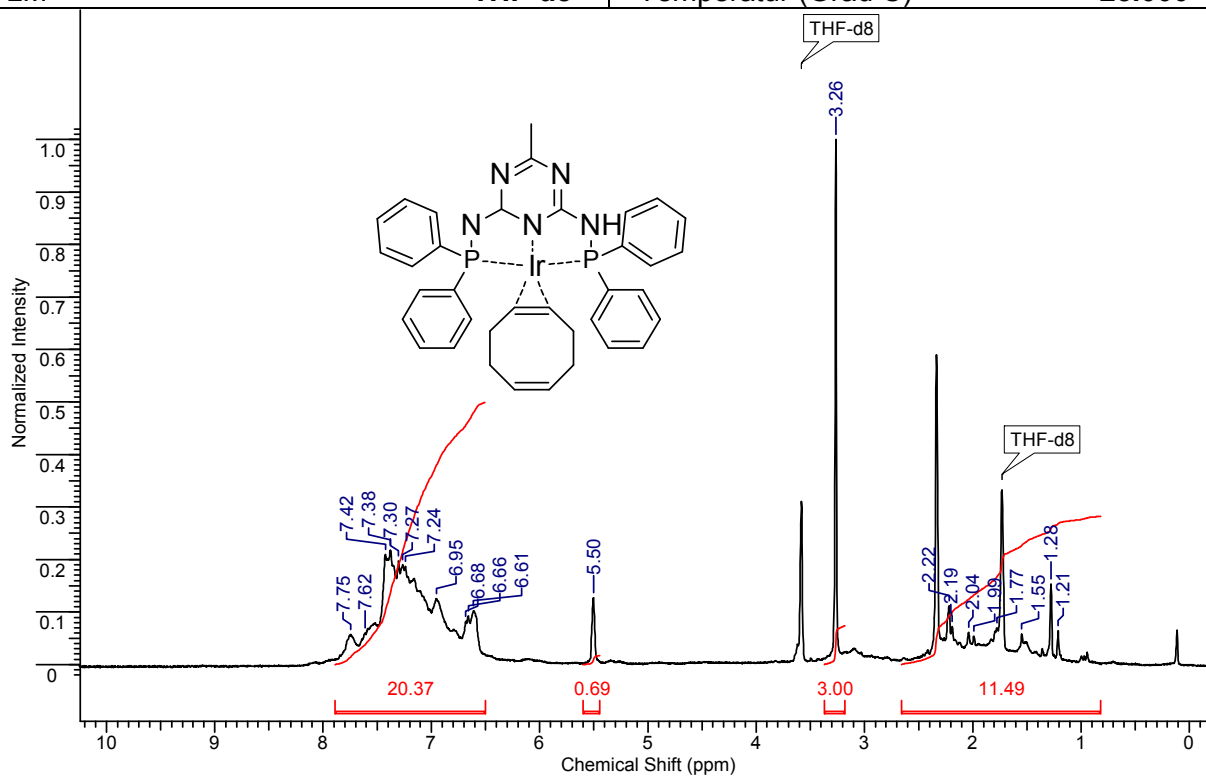
Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	DICHLOROMETHANE-d2	Temperatur (Grad C)	23.000



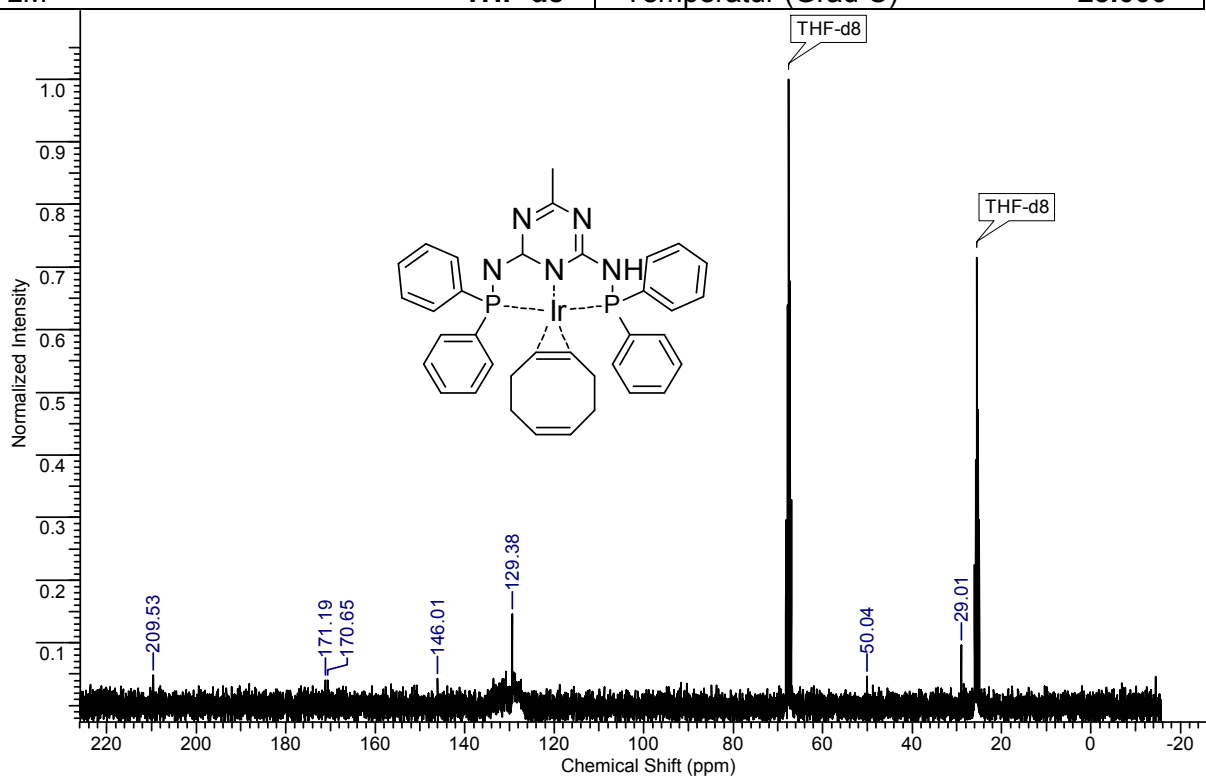
6. Untersuchungen zum elektronischen und sterischen Einfluss von tridentaten P,N,P-Ligand-stabilisierten Iridium-Komplexen in der akzeptorlosen dehydrierenden Alkoholkondensation

[Ir(COD)-N²,N⁴-Bis(diphenylphosphino)-6-methyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin] (1f)

Kern	1H	Frequenz (MHz)	299.86
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	25.000



Kern	13C	Frequenz (MHz)	75.41
LM	THF-d8	Temperatur (Grad C)	25.000



7. Liste der Publikationen

Die folgende Publikation wurden vor der Bearbeitung dieser Dissertation veröffentlicht:

(1) S. Michlik, T. Hille, R. Kempe, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 847 - 862.

Die folgenden Publikationen wurden während der Bearbeitung dieser Dissertation veröffentlicht:

(2) T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 5569 - 5572.

(3) T. Hille, T. Irrgang, R. Kempe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 371 - 374;
Angew. Chem. **2017**, *129*, 377 - 381.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem akademischen Lehrer

Prof. Dr. Rhett Kempe,

der es mir ermöglicht hat, an diesem hochinteressanten Forschungsthema zu arbeiten und die hierfür benötigten finanziellen Mittel bereitgestellt hat. Ich bedanke mich für die inspirierenden wissenschaftlichen Diskussionen und das mir entgegengebrachte Vertrauen, um dieses Thema mit größter wissenschaftlicher Freiheit zu bearbeiten.

Ich möchte mich ganz herzlich bei Dr. Torsten Irrgang für die zahlreichen wissenschaftlichen Diskussionen, die Korrektur aller Publikationen und dieser Dissertation bedanken. Vielen Dank für deine kritische Unterstützung und deine herzliche Motivation.

Dr. Awal Noor möchte ich für die Röntgeneinkristallstrukturanalyse danken.

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei Sonja Amschler bedanken, die im Rahmen ihrer Bachelorarbeit an den Hydrierungs-/Dehydrierungsstudien beteiligt war, und bei meinen Studenten Christoph Bäumler, Mirco Eckert, Steffen Dütz und Max Schwinger, welche während ihrer Praktika an unterschiedlichen Projekten mitgewirkt haben.

Bei Marlies Schilling möchte ich mich für die Unterstützung im administrativen Bereich bedanken. Anna Maria Dietel und Heidi Maisel danke ich für zahllose bereitgestellte Chemikalien, absolutierte Lösungsmittel, Glasgeräte, Young-NMR-Tubes, Rührplatten und getrockneter NMR-Lösungsmittel.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Laborkollegen Dr. Stefan Michlik, Dr. Sina Rösler, und dem Ehepaar Noor für die herausragende Stimmung und die

angenehmen Arbeitsbedingungen im Labor bedanken.

Bei Dr. Daniel Forberg, Tobias Schwob und Nicklas Deibl möchte ich mich im Besonderen für die wissenschaftlichen und nicht wissenschaftlichen Diskussionen bedanken.

Den anderen Mitgliedern des Lehrstuhls, Dr. Christine Denner, Thomas Dietel, Sonja Fehn, Martin Friedrich, Andreas Gollwitzer, Gabriela Hahn, Simone Hoch, Dr. Winfried Kretschmer, Stefan Schwarz, Dominic Tilgner, danke ich für die gute Atmosphäre am Lehrstuhl.

Beim Mittagsstammtisch der Chemie (Dr. Daniel Forberg, Mathias Schlenk, Dr. Benedikt Neugirg, Thomas Wittmann, Jonas Schubert, Christian Schulz) möchte ich mich für die nicht wissenschaftlichen Diskussionen bedanken.

Meinen Freunden Sven Sommerwerk und Katharina Ströhl möchte ich für die Korrektur dieser Arbeit danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Freunden Michael Kulzer, Phillip Herrmann und Wolfrat Bachert. Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern.

Abschließend möchte ich vor allem Sybille Göttfert danken, danke dass du immer für mich da warst, danke für die Unterstützung während der ganzen Zeit und danke dass du fortwährend an mich geglaubt hast.

Erklärung

(§ 5 Nr. 4 PromO)

Hiermit erkläre ich, dass keine Tatsachen vorliegen, die mich nach den gesetzlichen Bestimmungen über die Führung akademischer Grade zur Führung eines Doktorgrades unwürdig erscheinen lassen.

(§ 8 S. 2 Nr. 5 PromO)

Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, dass die elektronische Fassung meiner Dissertation unter Wahrung meiner Urheberrechte und des Datenschutzes einer gesonderten Überprüfung hinsichtlich der eigenständigen Anfertigung der Dissertation unterzogen werden kann.

(§ 8 S. 2 Nr. 7 PromO)

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich die Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

(§ 8 S. 2 Nr. 8 PromO)

Ich habe die Dissertation nicht bereits zur Erlangung eines akademischen Grades anderweitig eingereicht und habe nicht bereits diese oder eine gleichartige Doktorprüfung endgültig nicht bestanden.

(§ 8 S. 2 Nr. 8 PromO)

Hiermit erkläre ich, dass ich keine Hilfe von gewerblichen Promotionsberatern bzw. –vermittlern in Anspruch genommen habe und auch künftig nicht nehmen werde.

Bayreuth, den _____

Toni Hille