(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

PCT

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. Juni 2006 (01.06.2006)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/056166 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07C 231/08 (2006.01) *C07C 233/66* (2006.01)
C07C 233/01 (2006.01) *C07D 207/46* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/002048

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. November 2005 (16.11.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 056 819.7
24. November 2004 (24.11.2004) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH** [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GOOSSEN, Lukas** [DE/DE]; Markt 7, 52062 Aachen (DE). **RAUHAUS, Jan, E.** [DE/DE]; Baustr. 14, 42853 Remscheid (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2006/056166 A2

(54) Title: METHOD FOR THE ADDITION OF AMIDES UREAS LACTAMS AND CARBAMATES TO ALKYNES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR ADDITION VON AMIDEN, HARNSTOFFEN. LACTAMEN UND CARBAMATEN AN ALKINE

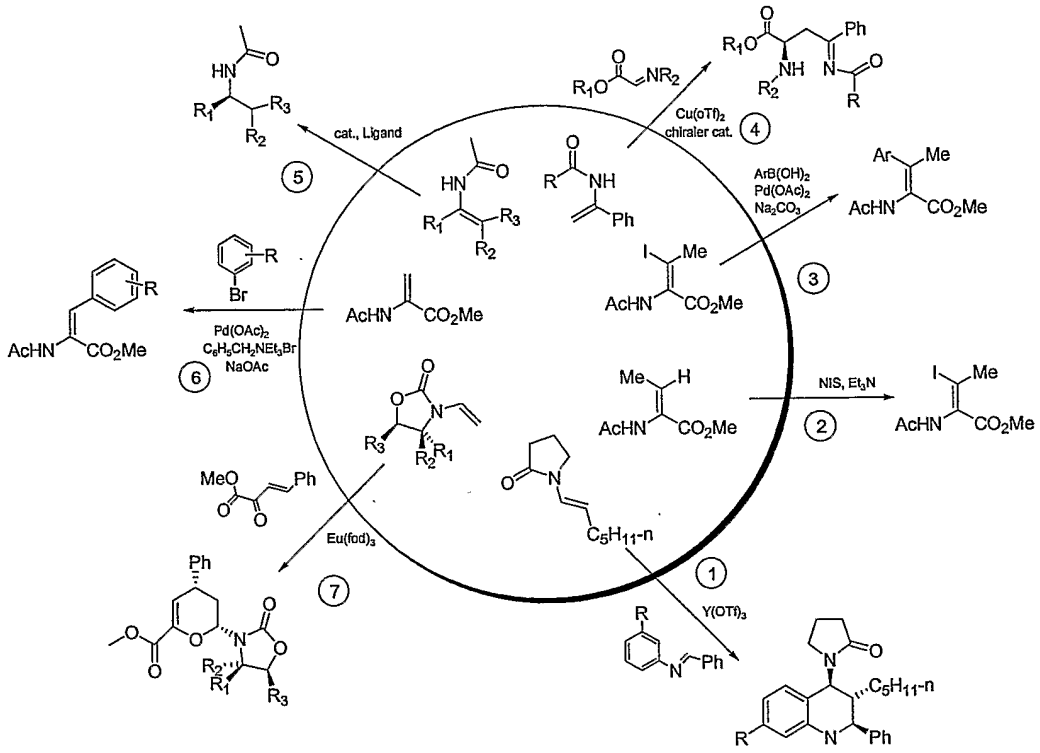
(57) Abstract: A method for the production of N-alkenyl compounds is disclosed, in which N-H compounds are reacted with terminal alkynes in the presence of catalytic amounts of organoruthenium complexes.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Herstellung von N-Alkenylverbindungen beansprucht, in welchem N-H-Verbindungen mit terminalen Alkinen in Gegenwart katalytischer Mengen an Rutheniumorganylkomplexen umgesetzt werden.

Verfahren zur Addition von Amiden, Harnstoffen, Lactamen und Carbamaten an Alkine

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Enamiden, N-Alkenylharnstoffen, N-Alkenyllactamen und N-Alkenylcarbamaten durch Umsetzung von Amiden, Harnstoffen, Lactamen und Carbamaten mit terminale Alkinen in Gegenwart eines Übergangsmetallkatalysators.

Eine Vielzahl von Naturstoffen sowie künstlich hergestellter Arzneistoffe z. B. mit sedativer, cytotoxischer oder entzündungshemmender Wirkung enthalten in ihrem Pharmakophor das Strukturelement eines Enamids. Enamide dienen weiterhin als vielseitige Synthesebausteine z.B. als Quelle für enatiomerenreine Amide, Amine und Aminosäuren sowie zur Darstellung von Heterocyclen (Schema 1). Ein einfacher Zugang zu dieser Verbindungsklasse ist daher von hohem Interesse.



Schema 11. ***Enamide in der Synthese:***

1. Povarov-Reaktion, Lewissäure katalysierte [4+2]-Cycloaddition zwischen aromatischem Amin und elektronenreichen Alken (nur ein Diastereomer abgebildet)
2. Iodierung mit *N*-Iodsuccinimid
3. Palladium katalysierte Suzuki-Reaktion
4. Cu katalysierte, enantioselektive Addition von Enamiden an Imine
5. Asymmetrische Hydrierung von Dehydroaminosäuren und Enamiden nach Reetz, de Vries, Feringa und Bruneau
6. Palladium katalysierte Heck-Olefinierung
7. $Eu(fod)_3$ katalysierte [4+2]-Heterocycloaddition (nur ein Diastereomer abgebildet)

Zur Synthese dieser Verbindungen werden im Wesentlichen die folgenden Synthesen verwendet (Schema3):

1. Ausgehend von syn- bzw. anti-α-TMS-β-Aminoalkoholen und Säurechloriden können in einer Eintopfreaktion stereoselektiv *E*-bzw. *Z*-Enamiden generiert werden.

2. Die palladiumkatalysierte Amidierung von Enoltriflaten (1.4 eq. $CsCO_3$, 3 mol % $Pd_2(dba)_3$) liefert ebenfalls Enamide, ist aber auch mit Sulfonamiden und Carbamaten durchführbar.

3. Durch Palladium katalysierten Vinyltransfer von Vinylethern auf Stickstoff-Nucleophile (10 eq. Butylvinylether, 5 mol % $(DPP)Pd(OCOCF_3)_2$) entstehen Enamide, und als Koppelprodukt fällt Butylalkohol an.

Nachteilig bei diesen Verfahren sind insbesondere die begrenzte Verfügbarkeit der Einsatzstoffe, ihre Empfindlichkeit und ihr hoher Preis.

4. Umsetzung von Hydroxylaminen mit Eisenpulver in einer Mischung von Essigsäureanhydrid und Essigsäure führt zu den korrespondierenden *N*-Acyl-Enamiden.

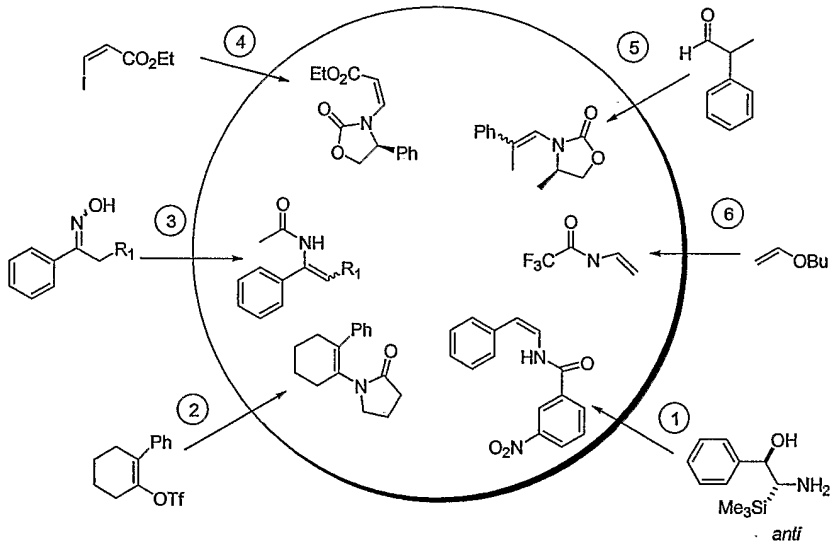
Diese Reaktion ist hinsichtlich ihrer Anwendungsbreite beschränkt und liefert die Produkte nur als *E*/*Z*-Gemische.

5. Die CuI/N,N-Dimethylglycin katalysierte Kupplung von Vinylhalogeniden mit Amiden und Carbamaten in Gegenwart von 2 Äquivalenten $CsCO_3$ liefert Enamide bzw. Alkenylcarbamate.[1]

Nachteilig sind hierbei insbesondere der hohe Preis des $CsCO_3$, die Toxizität des Kupfers und die große Abfallmenge.

6. Eine klassische Darstellungsweise ist schließlich die Kondensationsreaktion von Aldehyden und Amiden in Gegenwart katalytischer Mengen an para-Toluolsulfonsäure (*E*/*Z*-Gemische).

Nachteilig sind hier die stark sauren Bedingungen und die hohen Temperaturen, die eine Anwendung dieser Reaktion auf unempfindliche Derivate beschränken.



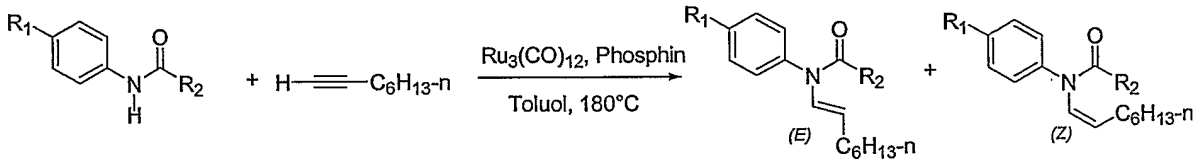
Schema 12. ***Verschiedene Synthesen von Enamiden***

Es bestand daher Bedarf an einem Verfahren, mit dem Enamide und artverwandte Substrate wie N-Alkenylharnstoffe, N-Alkenyllactame oder N-Alkenylcarbamate aus möglichst einfach verfügbaren und einfach handhabbaren Startmaterialien unter Vermeidung von Salzabfällen unter milden Bedingungen erzeugt werden können.

Amiden, Harnstoffen, Lactamen und Carbamaten sind vielfältig verfügbar und stellen daher ideale Startmaterialien dar. Die potentiell eleganteste Methode zur Darstellung von Enamiden und artverwandter Verbindungen, wäre eine Addition dieser Substrate an Alkine. Die unkatalysierte Variante dieser Umsetzung erfordert allerdings hohe Temperaturen und den Zusatz stöchiometrischer Mengen starker Basen, die die Anwendung dieser Reaktion auf empfindliche Derivate ausschließen.

Während verschiedene katalytische Verfahren zur Addition reaktiver Nucleophile, wie Wasser, Carbonsäuren oder Amine an Alkine bekannt sind, gibt es nur zwei Beispiele für die Addition der reaktionsträgen Amiden an Alkine:

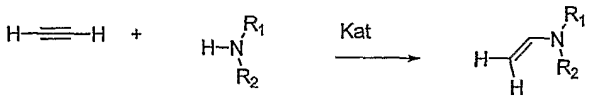
In einem Artikel aus dem Jahre 1995 "*Ruthenium Complex-catalyzed Addition of N-Aryl substituted Amides to Alkynes*" stellten Watanabe *et al.* Untersuchungen zur katalytischen Hydroamidierung terminaler Alkine vor. Dabei erwiesen sich Trirutheniumdodecacarbonyl / Phosphin Gemische als wirksamste Katalysatoren.



Schema 14. ***Synthese N-Aryl-substituierter Enamide***

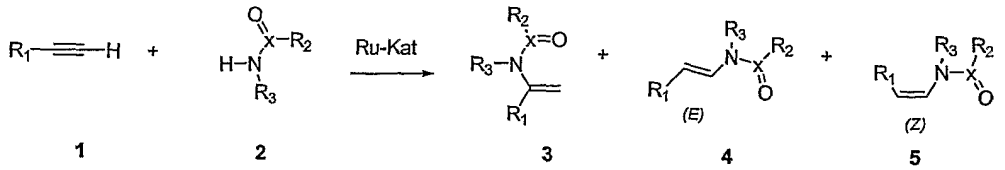
Die Durchführung dieser Reaktion erfolgte unter Argonatmosphäre bei einer extrem hohen Temperatur von 180°C unter Druck in einem Stahl-Autoklaven. Das Substratspektrum der Reaktion ist sehr gering. So ist ein Arylsubstituent am Stickstoff essentiell für eine erfolgreiche Umsetzung, *N*-Alkyl-substituierte Formamide liefern „intractable mixtures". Die für diese Reaktion benötigten hohen Temperaturen und Drücke und das extrem begrenzte Substratspektrum lassen ihren Einsatz in der organischen Synthese wenig sinnvoll erscheinen.

Weiterhin wird in einem Patent der BASF ein Verfahren zur Herstellung von N-Vinylverbindungen durch Addition von Stickstoffnucleophilen an Acetylen beschrieben, bei dem Ruthenium(III) und Osmium(III) Salze als Katalysatoren eingesetzt werden. Dieses Verfahren ist jedoch hinsichtlich der Alkinkomponente streng auf das bekanntermaßen hochreaktive Acetylen beschränkt, für andere Alkine ungeeignet und erfordert hohe Temperaturen und Drücke.



Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein allgemein anwendbares, mildes Verfahren zur Darstellung von Enamiden, N-Alkenylharnstoffen, N-Alkenyllactamen und N-Alkenylcarbamaten zu entwickeln. Die besondere Schwierigkeit bestand darin, dass die bekannten Katalysatoren für die Addition von Nucleophile an Alkine wie z. B. Ruthenium(III)halogenide, Ru_3CO_{12} oder Ruthenium(II)arenverbindungen keine Aktivität für die gewünschte Umsetzung zeigten. Die Katalysatoren mussten daher neu entwickelt werden, eine systematische Optimierung eines bestehenden Katalysatorsystems war nicht möglich.

Überraschenderweise wurde ein hocheffizientes und breit anwendbares Verfahren zur Addition von Stickstoffnucleophilen an Alkine gefunden welches dadurch gekennzeichnet ist, dass die Umsetzung in Gegenwart spezieller Rutheniumorganylkomplexen durchgeführt wird (Schema 2).



Schema 2. Erfindungsgemäße Addition von Stickstoffnucleophilen an terminale Alkine

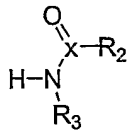
Vorteilhaft gegenüber den obengenannten traditionellen Verfahren ist, dass keine stöchiometrischen Zusätze, wie z. B. Basen benötigt werden und keine stöchiometrischen Mengen an Koppelprodukten anfallen, deren Abtrennung und Entsorgung in vielen Prozessen hohe Kosten verursachen. Die Vorteile des neuen

Verfahrens gegenüber dem von Watanabe sind die weitaus größere Substratbreite, die niedrigen Temperaturen, das Arbeiten bei Atmosphärendruck, die exzellenten Ausbeuten und die hohen Regioselektivitäten.

Dieses Verfahren unterscheidet sich von dem Verfahren von Watanabe *et al.* insbesondere durch den verwendeten Katalysator, der nicht aus Ru_3CO_{12} sondern aus Rutheniumverbindungen mit kohlenstoffhaltigen Liganden aus der Reihe Alkyl, Aryl, Vinyl, Benzyl, Allyl, Dienyl, Olefin, Dien, Aren hergestellt wird.

Im Unterschied zum Verfahren der BASF (EP 646571 A1) werden nicht Acetylen (R1 = H) sondern terminale Alkine (R1 <> H) als Substrate eingesetzt, so dass keine N-Vinylverbindungen sondern N-Alkenylverbindungen erzeugt werden. Die in den Beispielen der Offenlegungsschrift genannten Katalysatoren ($RuCl_3$, $OsCl_3$, $Ru(acac)_3$) sind zudem für die hier beschriebene Umsetzung ungeeignet.

Im erfindungsgemäßen Verfahren werden Stickstoffnucleophile der allgemeinen Formel x eingesetzt.

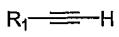


Formel x

Die Substituenten R^2 und R^3 sind dabei unabhängig voneinander wählbar aus der Reihe Heteroatome aus der Reihe H, S, Si, N, O, Cl, Br, I, B, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Vinyl- oder Heteroaryl aus der Reihe Pyridin, Pyrimidin, Pyridazin, Pyrazin, Triazin, Tetrazin, Pyrrol, Pyrazol, Isoxazol, Imidazol, Oxazol, Thiazol, Thiophen, Furan, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare

und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} -Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino oder sind gemeinsam Bestandteil einer cyclischen C_1 - C_{10}- gesättigten oder ungesättigten Alkyl-, Aryl-, oder Heteroaryleinheit und können ihrerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino, C_1 – C_{10} Diarylamino, Formyl, Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl, Nitro, Cyano, Nitroso, und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen.

Das Fragment X ist ein Atom aus der Reihe C, S, P und kann seinerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino, C_1 – C_{10} Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen.



Formel x

Im erfindungsgemäßen Verfahren ist der Substituent R^1 des terminalen Alkins (Formel x) wählbar aus der Reihe Heteroatome aus der Reihe S, Si, N, O, Cl, Br, I, B, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl, Vinyl oder Heteroaryl aus der Reihe Pyridin, Pyrimidin, Pyridazin, Pyrazin, Triazin, Tetrazin, Pyrrol, Pyrazol, Isoxazol, Imidazol, Oxazol, Thiazol, Thiophen, Furan, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Alkyl oder halogenierte $C_1 - C_{10}$-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ Alkyl- oder $C_1 - C_{10}$-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ Acyl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ -Dialkylamino, $C_1 - C_{10}$ Arylamino und können ihrerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$-Alkyl oder halogenierte $C_1 - C_{10}$-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ Alkyl- oder $C_1 - C_{10}$-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ Acyl, lineare und verzweigte $C_1 - C_{10}$ Dialkylamino, $C_1 - C_{10}$ Arylamino, $C_1 - C_{10}$ Diarylamino, Formyl, Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl, Nitro, Cyano, Nitroso, und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen.

Als Katalysatoren werden Rutheniumorganylkomplexe eingesetzt, bevorzugt Ruthenium(II)organylkomplexe, besonders bevorzugt Bis(organyll)-Ruthenium(II)komplexe und ganz besonders bevorzugt Bis(2-methylallyl)-Ruthenium(II)komplexe.

Das Ruthenium wird wahlweise durch weitere Liganden aus der Reihe Amine, Phosphine, N-heterocyclische Carbene, Nitrile, Olefine stabilisiert.

Bevorzugt werden als Liganden Phosphine eingesetzt, besonders bevorzugt werden Phosphine in Kombination mit Aminen eingesetzt, ganz besonders bevorzugt wird eine Kombination aus elektronenreichen Pyridinen und Trialkylphosphinen als Liganden verwendet.

Wahlweise können zwei oder mehr dieser Liganden auch in einem Molekül zu einem Chelatliganden vereint werden.

Beim erfindungsgemäßen Verfahren wird eine Katalysatormenge von 0,001 mol% bis 20 mol% bezogen auf das Stickstoffderivat eingesetzt. Vorzugsweise wird eine Katalysatormenge von 0,01 mol% bis 3 mol% eingesetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei Temperaturen von –20 °C bis 200 °C, vorzugsweise bei 50 °C bis 200 °C und besonders bevorzugt bei 80 °C bis 120 °C durchgeführt.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann in Gegenwart eines Lösungsmittels oder in Substanz durchgeführt werden. Beispielsweise können als Lösungsmittel einer der Einsatzstoffe, Pentan, Hexan, Heptan, Octan, Cyclohexan, Benzol, Toluol, Xylole, Ethylbenzol, Mesitylen, Dioxan, Tetrahydrofuran, Diethylether, Dibutylether, Methyl-t-butylether, Diisopropylether, Diethylenglycol-dimethylether, Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Methylacetat, Ethylacetat, t-Butylacetat, Dimethylformamid, Diethylformamid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylacetamid, Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Acetonitril, Propylencarbonat, Propionitril, chlorierte Kohlenwasserstoffe oder Wasser eingesetzt werden.

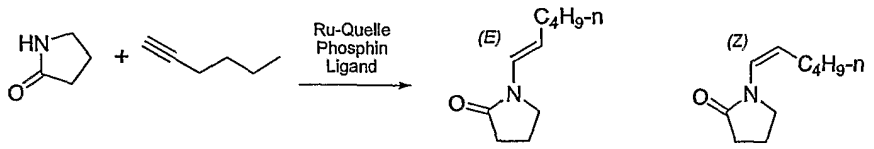
Bevorzugt werden aromatische Kohlenwasserstoffe, Amide, Ester und Ether eingesetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird vorzugsweise so durchgeführt, dass die Feststoffe vorgelegt werden und die flüssigen Einsatzstoffe sowie das Lösungsmittel zudosiert werden.

Zur Isolierung der erfindungsgemäß hergestellten Produkte wird das Reaktionsgemisch nach Beendigung der Reaktion vorzugsweise destillativ und/oder durch Extraktion oder Kristallisation aufgearbeitet.

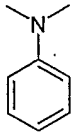
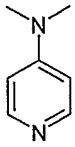
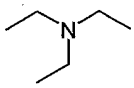
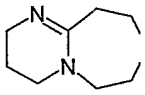
Beispiele

Die überlegene Aktivität des neuen Katalysatorsystems lässt sich an den Testreaktionen in Tabelle 1 erkennen, die bei lediglich 100°C durchgeführt wurden. Dabei wurde 2-Pyrrolidinon als Amidkomponente benutzt, ein Substrat, das vom Watanabe Katalysator selbst bei hoher Temperatur nicht umgesetzt wird (Eintrag 1).



Schema 16. *Ru-katalysierte Addition von 2-Pyrrolidinon an 1-Hexin.*

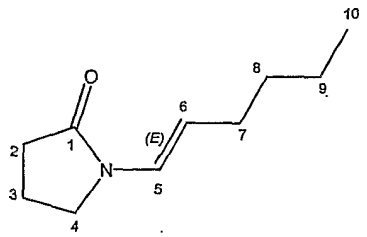
Beispiel	Ru-Quelle	Ligand	Additiv	Ausbeute[a] (%)	Selektivität[b] 3.2/ 4.2
1	Ru_3CO_{12}	$P(n\text{-}bu)_3$	-	0	n. b.
2	$(cod)Ru[met]_2$	$P(n\text{-}bu)_3$	-	49	24:1
3	$(cod)Ru[met]_2$	PCy_3	-	30	3:1
4	$(cod)Ru[met]_2$	$P(p\text{-}FC_6H_4)_3$	-	44	15:1[c]
5	$(cod)Ru[met]_2$	PMe_3	-	14	2:1
6	$(cod)Ru[met]_2$	$Cy_2PCH_2CH_2PCy_2$	-	20	1:1
7	$(cod)Ru[met]_2$	$Cy_2PCH_2PCy_2$	-	50	1:3
8	$(cod)Ru[met]_2$	$P(C_6H_5)_3$	-	40	30:1
9	$(cod)Ru[met]_2$	$P(n\text{-}bu)_3$	-	49	24:1
10	$(PPh3)_2Ru[met]_2$	-	-	26	27:1
11	$(cod)Ru[met]_2$	$P(n\text{-}bu)_3$		92	16:1

12	(cod)Ru[met]$_2$	P(n-bu)$_3$		50	6:1
13	(cod)Ru[met]$_2$	P(n-bu)$_3$		98	28:1
14	(cod)Ru[met]$_2$	P(n-bu)$_3$		75	6:1
15	(cod)Ru[met]$_2$	P(n-bu)$_3$		57	5:1
16	(cod)Ru[met]$_2$	P(n-bu)$_3$		50	5:1

Reaktionsbedingungen: 0.50 mmol Pyrrolidin-2-on, 1.00 mmol 1-Hexin, 0.01 mmol Ru-Quelle, 0.06 mmol Ligand, Toluol, 100 °C, 15 h; a) GC-Aubeuten mit *n*-Tetradecan als internem Standard; b) Diastereomerenverhältnis nach GC;

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich zeigen Kombinationen der Rutheniumverbindung Bis(2-methylallyl)-1,5-cyclooctadienruthenium(II) = (cod)Ru[met]$_2$ mit verschiedenen Phosphinen überraschend eine hervorragende Aktivität für die gewünschte Umsetzung. Es ist bemerkenswert, dass die Regioselektivität der Addition durch die Natur des Phosphins abgestimmt werden kann (Eintrag x und x). Es ist weiterhin ersichtlich, dass sich der Zusatz basischer Amine, und insbesondere elektronenreicher Pyridine überaus positiv auf Umsätze und Selektivitäten auswirkt. Auch präformierte Rutheniumphosphinkomplexe wie (Methallyl)$_2$Ru(PPh$_3$)$_2$ (PPh$_3$ = Triphenylphosphin) sind wirksame Katalysatoren (Beispiel xx)

Beispiel 17. N-*((E)-Hex-1-enyl)pyrrolidin-2-on*



In ein 20 mL Bördelkappengefäß wurden nacheinander Bis-(2-methylallyl)-cycloocta-1,5-dien-Ruthenium(II) (6.4 mg, 0.02 mmol), Tri-n-butylphosphan (15 µL, 0.04 mmol), Pyrrolidin-2-on **(1.2)** (85.1 mg, 1 mmol), Dimethylaminopyridin (4.9 mg, 0.4 mmol), 1.5 mL Toluol und 1-Hexin **(2.1)** (229 µL, 2 mmol) gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde verschlossen und auf 100 C erwärmt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Gaschromatographie verfolgt. Nach vollständigem Umsatz (4-5 Stunden) wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der verbleibende Rückstand auf Kieselgel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) aufgereinigt. Auf diese Weise wurde **3.2** (153.9 mg, 92 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.2:4.2** betrug 25:1.

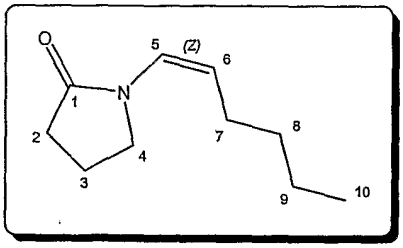
^{1}H-NMR (300.1 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.86 (d, ^3J = 14.7 Hz, 1H, H-5), 4.92 (dt, ^3J = 14.7 Hz, 7.2 Hz, 1H, H-6), 3.48 (t, ^3J = 7.2 Hz, 2H, H-4), 2.46 (t, ^3J = 8.1 Hz, 2H, H-2), 2.01-2.14 (m, 4H, H-7, 3), 1.24-1.39 (m, 4H, H-8, 9), 0.88 (t, ^3J = 7.2 Hz, 3H, H-10) ppm.

^{13}C-NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 172.2 (C-1), 123.6 (C-5), 112.5 (C-6), 45.3 (C-4), 32.3 (C-7), 31.3 (C-2), 29.7 (C-8), 22.1 (C-9), 17.4 (C-3), 13.9 (C-10) ppm.

MS (EI, 70 eV, Verdampfungstemperatur 10 °C): m/z (%) = 167 (20), 124 (100), 86 (23), 69 (12), 41 (21)

HRMS (EI) berechnet für $C_{10}H_{17}NO$: 167.131014 u, gefunden: 167.130871 u.

Beispiel 18. (N)-((Z)-Hex-1-enyl)pyrrolidin-2-on (4.2)



In ein 20 mL Bördelkappengefäß wurden nacheinander (cod)Ru(η^3-2-MeC_3H_4)$_2$ (6.4 mg, 0.02 mmol), Bis(dicyclophosphino)methan (12.3 mg, 0.03 mmol), Pyrrolidin-2-on **(1.2)** (85.1 mg, 1 mmol), 1.5 mL Toluol, 1-Hexin **(2.1)** (229 µL, 2 mmol) und Wasser (vorher mit Argon gesättigt, 144 µL, 8 mmol) gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde verschlossen und auf 100 °C erwärmt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Gaschromatographie verfolgt. Nach vollständigem Umsatz wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der verbleibende Rückstand auf Kieselgel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80)aufgereinigt. Auf diese Weise wurde **4.2** (141 mg, 84% d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.2:4.2** betrug 1:5.

^{1}H-NMR (300.1 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.30 (d, ^3J = 9.7 Hz, 1H, H-5), 3.69 (dt, ^3J = 9.7 Hz, 7.5 Hz, 1H, H-6), 3.69 (t, ^3J = 7.2 Hz, 2H, H-4), 2.34 (t, ^3J = 8.3 Hz, 2H, H-2), 1.99-2.14 (m, 4H, H-7, 3), 1.21-1.36 (m, 4H, H-8, 9), 0.84 (t, ^3J = 7.2 Hz, 3H, H-10) ppm.

^{13}C-NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ = 174.9 (C-1), 122.6 (C-5), 117.3 (C-6), 49.0 (C-4), 32.8 (C-7), 30.7 (C-2), 27.3 (C-8), 22.6 (C-9), 19.0 (C-3), 14.3 (C-10) ppm.

MS (EI, 70 eV, Verdampfungstemperatur 10 °C): m/z (%) = 167 (20), 124 (100), 86 (25), 69 (16), 41 (27)

HRMS (ESI_{pos}) berechnet für $C_{10}H_{17}NO^{\cdot}Na$: 190.120783 [M^+] u, gefunden: 190.12105u

Beispiel xx. N-*((E)-Hex-1-enyl)azetidin-2-on (3.3)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2**aus Azetidin-2-on (**1.3**) (71.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.3** (104 mg, 70 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.3:4.3** betrug 2:1.

Beispiel 19. N-*((E)-Hex-1-enyl)piperidon (3.4)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pipridin-2-on (**1.4**) (99.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.4** (165 mg, 70 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.4:4.4** betrug 30:1.

Beispiel 20. N-*((E)-Hex-1-enyl)azonan-2-on (3.5)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Azepan-2-on (**1.5**) (113.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.5** (179 mg, 94 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.5:4.5** betrug 30:1.

Beispiel 21. N-*((E)-Hex-1-enyl)-azonan-2-on (3.6)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Azonan-2-on (**1.6**) (141.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.6** (186 mg, 86 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.6:4.6** betrug 30: 1.

Beispiel 22. N-*((E)-Hex-1-enyl)-N-(phenyl)acetamid (3.7)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-Phenylacetamid (**1.7**) (135.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.7** (196 mg, 90 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.7:4.7** betrug 30:1

Beispiel 23. N-*((E)-Hex-1-enyl)-N-(methyl)benzamid (3.8)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-Methylbenzamid (**1.8**) (135.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie ((SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80)) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.8** (98 mg, 46 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.8:4.8** betrug 16:1.

Beispiel 24. N-*(4-Acetyl-phenyl)*-N-*((E)-hex-1-enyl)acetamid (3.9)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-(4-Acetyl-phenyl)-acetamid (**1.9**) (177.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.9** (84 mg, 33 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.9:4.9** betrug 30:1.

Beispiel 25. N-(4-Ethoxy-phenyl)-N-((E)-hex-1-enyl)acetamid (3.10)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-(4-Ethoxy-phenyl)-acetamid (**1.10**) (179.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.10** (252 mg, 94 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.10:4.10** betrug 30:1.

Beispiel 26. N-*((E)-Hex-1-enyl)-N-(methyl)formamid (3.12)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-Methylformamid (**1.12**) (59.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.12** (110 mg, 83 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.12:4.12** betrug 30:1, Rotamerenverhältnis 3:1.

Beispiel xx. N-*((E)-Hex-1-enyl)-N-(methyl)acetamid (3.13)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-Methylacetamid (**1.13**) (73.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**B.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.13** (126 mg, 84 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.13:4.13** betrug 30:1, Rotamerenverhältnis 2:1.

Beispiel 27. N-*((E)-Hex-1-enyl)*-N-*(isopropyl)acrylamid (3.14)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus N-Isopropylacrylamid (**1.14**) (113.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.14** (74 mg, 38 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.14:4.14** betrug 30:1.

Beispiel 28. 1,4-Di-((E)-hex-1-enyl)piperazin-2,5-dion (3.15)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Piperidin-2,5-dion (**1.15**) (114.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (458 µL, 4.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.15** (259.1 mg, 99 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.15:4.15** betrug 30:1.

Beispiel 29. 1,3-Di-((E)-hex-1-enyl)imidazolidin-2-on (3.16)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Imidazolidin-2-on (**1.16**) (86.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (458 µL, 4.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.16** (175.3 mg, 70 % d. Th.) als gelbstichiger Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.16:4.16** betrug 30:1.

Beispiel 30. (4S, 5R)-N-((E)-Hex-1-enyl)-3,4-(dimethyl)-5-phenyl)imidazolidin-2-on

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus 1,5(S)-Dimehyl-4(R)-phenyl-imidazolidin-2-on (**1.17**) (190.3 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.17** (262 mg, 99 % d. Th.) als

farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.17:4.17** betrug 23:1.

Beispiel 31. (2S)-N-((E)-Hex-1-enyl)-5-(oxo-pyrrolidin)-2-carbonsäuremethylester

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus 5-Oxo-pyrrolidin-2(S)-carbonsäuremethylester (**1.18**) (143.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.18** (210.3 mg, 96 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.18:4.18** betrug 6:1.

Beispiel 32. 3-((E)-Hex-1-enyl)oxazolidin-2-on (3.19)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Oxalidin-2-on (**1.19**) (87.1 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.19** (147.9 mg, 90.1 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.19:4.19** betrug 23:1.

Beispiel 33. (4S)-3-((E)-Hex-1-enyl)-4-(isopropyl)-oxazolidin-2-on (3.20)

Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus 4(S)-Isopropyl-oxalidin-2-on (**1.20**) (129.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.20** (198.9 mg, 97 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.20:4.20** betrug 30:1.

*Beispiel 34. (4*R*, 5*S*)-3-((E)-Hex-1-enyl)-5-(methyl)-4-(phenyl)oxazolidin-2-on (3.21)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus 5(S)-Methyl-4(R)-phenyl-oxalidin-2-on (**1.21**) (177.2 mg, 1.0 mmol) und 1-Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.21** (211.1 mg, 84 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten.Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.21:4.21** betrug 21:1.

Beispiel 35. N-*((*E*)-Hex-1-enyl)pyrrolidin-2,5-dion (4.22)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2,5-dion (**1.22**) (99.1 mg, 1.0 mmol) und Hexin (**2.1**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **4.22** (22 mg, 12 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.22:4.22** betrug 1:2 (laut GC). Nach der Säulenchromatographie wurde nur das Z-Diastereomere erhalten.

*Beispiel 36. (2*E*)-3-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)-propensäuremethylester (3.23)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Acrylsäuremethylester (**2.2**) (178 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.23** (211.1 mg, 84 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.23:4.23** betrug 30:1.

Beispiel 37. N-*((*E*)-3-Methoxy-prop-1-enyl)-pyrrolidin-2-on (3.24)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und 3-Methoxy-propin (**2.3**) (169 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis

20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.24** (145 mg, 93 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.24:4.24** betrug 8:1.

Beispiel 38. N-*((E)-3,3-Dimethyl-but-1-enyl)pyrrolidin-2-on (3.26)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und 3,3-Dimethyl-but-1-in (**2.5**) (246 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.26** (161.8 mg, 99 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.26:4.26** betrug 30:1.

Beispiel 39. N-*((E)-3-Methyl-1,3-di-1-enyl)pyrrolidin-2-on (3.27)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und 2-Methyl-but-1-en-3-in (**2.6**) (190 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.27** (141.2 mg, 99 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.27:4.27** betrug 24:1.

Beispiel 40. N-*((E)-2-Trimethylsilyl-vinyl)pyrrolidin-2-on (3.28)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.1** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Ethinyl-trimethylsilan (**2.7**) (277 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.28** (120.0 mg, 70 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.28:4.28** betrug 3:1.

Beispiel 41. N-*((E)-2-phenyl-vinyl)pyrrolidin-2-on (3.29)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Phenylacetyen (**2.8**) (220 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.29** (180.0 mg, 99 % d. Th.) als gräulicher Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.29:4.29** betrug 22:1.

Beispiel 42. N-((E)-4-Phenyl-but-1-enyl)pyrrolidin-2-on (3.30)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und But-3-ynil-benzol (**2.9**) (281 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.30** (201.6 mg, 99 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.30:4.30** betrug 30:1.

Beispiel 43. N-*((Z)-4-Phenyl-but-1-enyl)pyrrolidin-2-on (4.30)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **4.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und But-3-ynil-benzol (**2.9**) (281 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **4.30** (198 mg, 92 % d. Th.) als farbloserFeststoff erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.30:4.30** betrug 1:8.

Beispiel 44. N-*((E)-Dodeca-1,11-dienyl)pyrrolidin-2-on (3.31)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Dodec-1-en-11-in (**2.10**) (463 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis

20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.31** (241.1 mg, 99 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.31:4.31** betrug 30:1.

Beispiel 45. N-*((E)-Hepta-1,6-dienyl)pyrrolidin-2-on (3.32)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Hept-1-en-6-in (**2.11**) (188.3 mg, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.23** (170.3 mg, 95 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.32:4.32** betrug 30:1.

Beispiel 46. N-*((E)-5-Chloro-pent-1-enyl)pyrrolidin-2-on (3.33)*

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und 5-Chloro-pent-1-in (**2.12**) (212 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.33** (148 mg, 80 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. Das Diastereomerenverhältnis (E:Z) **3.33:3.43** betrug 30:1.

Beispiel 47. (2Z)-2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-3-phenylacrylsäuremethylester (3.34)

Die Verbindung wurde analog zu Verbindung **3.2** aus Pyrrolidin-2-on (**1.1**) (77 µL, 1.0 mmol) und Phenyl-propionsäureethylester (**2.13**) (229 µL, 2.0 mmol) dargestellt und mittels Säulenchromatographie (SiO_2, iso-Hexan/Essigester, Gradienten-Elution: 100/0 bis 20/80) gereinigt. Auf diese Weise wurde **3.34** (154 mg, 63 % d. Th.) als gelblicher Feststoff erhalten. Das Isomerenverhältnis zwischen der oben beschriebenen Verbindung und den 3 weiteren Isomeren betrug 30:1.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von N-Alkenylverbindungen durch Umsetzung von N-H-Verbindungen mit terminalen Alkinen in Gegenwart katalytischer Mengen an Rutheniumorganylkomplexen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als Katalysator ein Ruthenium(II)-organylkomplex eingesetzt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als Katalysator ein Bis(organyl)-Ruthenium(II)komplex eingesetzt wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als Katalysator ein Bis(2-methylallyl)-Ruthenium(II)komplex eingesetzt wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, wobei der Katalysator durch weitere Liganden aus der Reihe Amine, Phosphine, N-heterocyclische Carbene, Nitrile, Olefine stabilisiert wird.

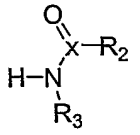
6. Verfahren nach Anspruch 5 wobei der Katalysator durch Phosphinliganden stabilisiert wird.

7. Verfahren nach Anspruch 5, wobei der Phosphinligand drei Alkylsubstituenten trägt.

8. Verfahren nach Anspruch 5, wobei das Katalysatorsystem ein Amin enthält.

9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei als Amin ein elektronenreiches Pyridin eingesetzt wird.

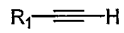
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-9 wobei die N-H-Verbindung der allgemeinen Formel xx entspricht



wobei die Substituenten R^2 und R^3 unabhängig voneinander wählbar sind aus der Reihe Heteroatome aus der Reihe H, S, Si, N, O, Cl, Br, I, B, lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10}- Vinyl- oder Heteroaryl aus der Reihe Pyridin, Pyrimidin, Pyridazin, Pyrazin, Triazin, Tetrazin, Pyrrol, Pyrazol, Isoxazol, Imidazol, Oxazol, Thiazol, Thiophen, Furan, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} -Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino oder gemeinsam Bestandteil einer cyclischen C_1 - C_{10}- gesättigten oder ungesättigten Alkyl-, Aryl-, oder Heteroaryleinheit und sind und ihrerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino, C_1 – C_{10} Diarylamino, Formyl, Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl, Nitro, Cyano, Nitroso, und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen können, und X ist ein Atom aus der Reihe C, S, P ist, das seinerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte C_1 –

C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino, C_1 – C_{10} Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen kann.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-10 wobei das Alkin der allgemeinen Formel xx entspricht



wobei der Substituent R^1 wählbar ist aus der Reihe Heteroatome aus der Reihe S, Si, N, O, Cl, Br, I, B, lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl, Vinyl oder Heteroaryl aus der Reihe Pyridin, Pyrimidin, Pyridazin, Pyrazin, Triazin, Tetrazin, Pyrrol, Pyrazol, Isoxazol, Imidazol, Oxazol, Thiazol, Thiophen, Furan, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} -Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino und seinerseits weitere Substituenten aus der Reihe lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder C_1- C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 - C_{10}-Alkyloxy oder C_1 - C_{10}-Aryloxy, halogenierte lineare und verzweigte C_1 – C_{10}-Alkyl oder halogenierte C_1 – C_{10}-Aryl oder Heteroaryl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Alkyl- oder C_1 – C_{10}-Arylaminocarbonyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Acyl, lineare und verzweigte C_1 – C_{10} Dialkylamino, C_1 – C_{10} Arylamino, C_1 – C_{10} Diarylamino,

Formyl, Oxo, Thio, Hydroxy, Carboxyl, Nitro, Cyano, Nitroso, und Halogene wie F, Cl, Br und I tragen kann.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-11, wobei eine Katalysatormenge von 0,001 mol% bis 20 mol% bezogen auf das Stickstoffderivat eingesetzt wird.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-12, wobei die Reaktionstemperatur 50 °C bis 200 °C beträgt.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-12, wobei die Reaktionstemperatur 80 °C bis 120 °C beträgt.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei ein übliches Lösungsmittel eingesetzt wird.