

## Cyclisierungen

### Cyclisierende Hydroaminierung von Aminoalkenen mit kationischen Zirconocen- und Titanocen-Katalysatoren\*\*

Denis V. Gribkov und Kai C. Hultsch\*

Die katalytische Hydroaminierung ist eine hoch atomeffiziente Methode zur Addition von Aminen an ungesättigte C-C-Bindungen.<sup>[1]</sup> Ihre Bedeutung für die Synthese zahlreicher stickstoffhaltiger Pharmazeutika und anderer industriell wichtiger Grund- und Feinchemikalien gab Anlass für intensive Forschungen im letzten Jahrzehnt, und es wurden zahlreiche Katalysatoren basierend auf frühen und späten Übergangsmetallen entwickelt. Auf Seltenerdmetallen beruhende Katalysatoren haben sich als besonders aktiv bei der Hydroaminierung nicht aktivierter Alkene erwiesen.<sup>[1a,2]</sup> Schwierigkeiten bei der Präparation und Handhabung von Organoseltenerdmetall-Verbindungen haben jedoch Ihre breite Anwendung als Hydroaminierungskatalysatoren in der organischen Synthese verhindert.

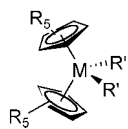
Katalysatorsysteme, die auf Metallen der 4. Nebengruppe basieren, wären wegen ihrer einfacheren Synthese und kommerziellen Verfügbarkeit breiter einsetzbar.<sup>[3]</sup> Leider sind Katalysatorsysteme auf der Basis neutraler Metallkomplexe

der 4. Nebengruppe auf inter- und intramolekulare Hydroaminierungen von Alkinen<sup>[1e,f,4]</sup> und Allenen beschränkt.<sup>[4b,e]</sup> Alkene hingegen reagieren nicht mit den als Intermediaten im Katalysezyklus vermuteten Metall-Imido-Spezies.

Allerdings sind die als Hydroaminierungskatalysatoren aktiven Lanthanocene isoelektronisch zu den Alkyl-Metallocen-Kationen der Metalle der 4. Nebengruppe. Während die ersteren als Modellsysteme für die homogene Ziegler-Natta-Polymerisation untersucht wurden,<sup>[5]</sup> haben die letzteren in den vergangenen zwei Jahrzehnten eine herausragende Bedeutung als homogene Single-Site-Polymerisationskatalysatoren erlangt.<sup>[6]</sup> Alkyl-Metallocen-Kationen sind bereits in der organischen Synthese eingesetzt worden,<sup>[7]</sup> aber unseres Wissens nicht in Hydroaminierungsreaktionen. Vor kurzem berichteten Scott et al. jedoch über die Verwendung eines chiralen Aminophenolat-Alkyl-Zirkonium-Kations in der asymmetrischen cyclisierenden Hydroaminierung.<sup>[8]</sup> Hier präsentieren wir die Anwendung bekannter und leicht zugänglicher Alkyl-Zirconocen-Kationen als gut geeignete Katalysatoren für die cyclisierende Hydroaminierung.

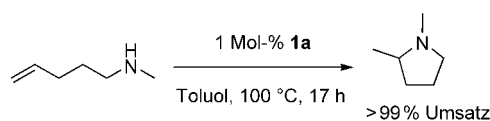
Zunächst untersuchten wir  $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+[\text{MeB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$  (Katalysatorsystem **1a**, Tabelle 1)<sup>[9]</sup> und stellten fest, dass damit problemlos sekundäre Aminoalken-Substrate in aro-

Tabelle 1:



Kat.	M	R	R'	Aktivator
<b>1a</b>	Zr	H	CH <sub>3</sub>	B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>
<b>1b</b>	Zr	H	CH <sub>3</sub>	[PhNMe <sub>2</sub> H] <sup>+</sup> [B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>
<b>2a</b>	Zr	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>
<b>2b</b>	Zr	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	[PhNMe <sub>2</sub> H] <sup>+</sup> [B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>
<b>3</b>	Ti	H	CH <sub>2</sub> Ph	[PhNMe <sub>2</sub> H] <sup>+</sup> [B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>

matischen Lösungsmitteln mit Katalysatormengen von bis zu 1 Mol-% cyclisiert werden können (Schema 1, Tabelle 2 und Tabelle 3). Das Versetzen von **1a** mit Substrat bei 25 °C führt



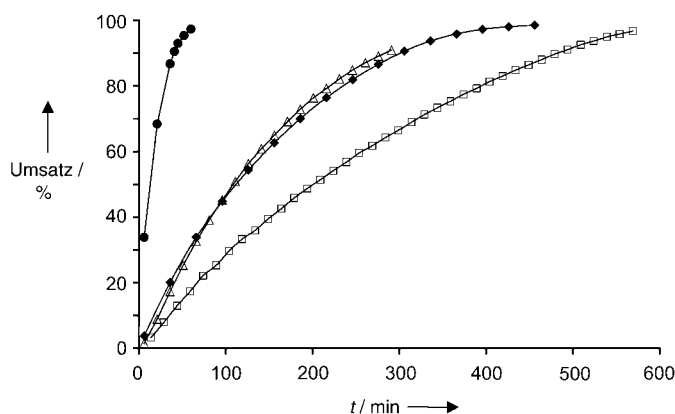
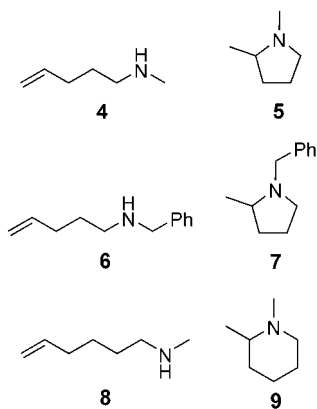
**Schema 1.** Cyclisierung eines sekundären Aminoalken-Substrats mithilfe des Katalysators  $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+[\text{MeB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$  (**1a**).

zur sofortigen Bildung von Methan (<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen), merklichen Umsatz beobachtet man jedoch erst bei erhöhter Temperatur. Die Cyclisierung von *N*-Methylpent-4-en-1-amin (**4**) zum Pyrrolidin **5** verläuft mit einer Umsatzgeschwindigkeit von > 50 h<sup>-1</sup> in [D<sub>5</sub>]Brombenzol bei 100 °C (Abbildung 1),<sup>[10]</sup> was ungefähr der 20fachen Geschwindigkeit entspricht, die der Katalysator von Scott et al. aufweist.<sup>[8a]</sup> Sie ist jedoch niedriger als bei Verwendung

[\*] D. V. Gribkov, Dr. K. C. Hultsch  
Institut für Organische Chemie  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, 91054 Erlangen (Deutschland)  
Fax: (+49) 9131-852-6865  
E-mail: hultsch@chemie.uni-erlangen.de

[\*\*] Für finanzielle Unterstützung danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie. K.C.H. ist ein Emmy-Noether-Stipendiat und dankt Professor John A. Gladysz für seine großzügige Unterstützung. Wir danken P. Horrillo Martínez für die Synthese von  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]$ .

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



**Abbildung 1.** Cyclisierende Hydroaminierung von **4** (0.60 M) mit 2 Mol-% **1a** (□) bei 80 °C in  $[D_6]$ Benzol, **1a** (◆) bei 80 °C in  $[D_5]$ Brombenzol, **1a** (●) bei 100 °C in  $[D_5]$ Brombenzol und **1b** (△) bei 80 °C in  $[D_5]$ Brombenzol. Die Kurven durch die Datenpunkte dienen nur als Hilfe für das Auge.

von  $[Me_2Si(C_5Me_4)_2NdCH(SiMe_3)_2]$  ( $11\text{ h}^{-1}$  bei 25 °C).<sup>[2a]</sup> Die katalytische Aktivität von **1a** ist in  $[D_6]$ Benzol etwas niedriger als in  $[D_5]$ Brombenzol (Tabelle 2, Nr. 1 und 2); Grund ist die geringere Löslichkeit des Katalysators in  $[D_6]$ Benzol.<sup>[11]</sup> Die Bildung des sechsgliedrigen 1,2-Dimethylpiperidins (**9**) durch Cyclisierung von *N*-Methylhex-5-en-1-amin (**8**) ist deutlich langsamer als die Bildung von **5**. Das sterisch anspruchsvollere Benzyl-substituierte Aminoalken **6** reagiert viermal langsamer als das Methyl-substituierte Substrat **4** (Tabelle 2). Dies ist allerdings immer noch ausreichend schnell für die Verwendung der Benzylgruppe als Schutzgruppe für primäre Aminoalkene bei praktischen Anwendungen.<sup>[12]</sup> In Übereinstimmung mit Beobachtungen von Scott et al.<sup>[8a]</sup> wurde keine katalytische Aktivität bei der Cyclisierung ungeschützter Aminoalkene mit primärer Aminfunktion, z. B. 2,2-Dimethylpent-4-en-1-amin, beobachtet: Das intermediäre primäre Amido-Zirconocen-Kation ist anfällig für eine Deprotonierung des Amido-Stickstoffatoms unter Bildung einer katalytisch inaktiven Imido-Zirconocen-Spezies. Das Katalysatorsystem **1b**, das durch Aktivierung von  $[Cp_2ZrMe_2]$  mit  $[PhNMe_2H]^+[B(C_6F_5)_4]^-$  erzeugt wird, leistet die cyclisierende Hydroaminierung der Substrate **4** und

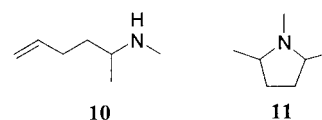
**Tabelle 2:** Katalytische cyclisierende Hydroaminierung von sekundären Aminoalkenen.<sup>[a]</sup>

Nr.	S	P	Kat.	[Kat.]/[S] [Mol.-%]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%] <sup>[b]</sup>	TOF [h <sup>-1</sup> ] <sup>[c]</sup>
1	4	5	<b>1a</b>	2	80	7	98	12
2	4	5	<b>1a</b> <sup>[d]</sup>	2	80	10	97	6
3	4	5	<b>1a</b>	2	100	1	97	> 50
4	4	5	<b>1a</b> <sup>[e]</sup>	1	100	17 <sup>[f]</sup>	> 99	
5	4	5	<b>1b</b>	2	80	5	91	12
6	4	5	<b>2a</b>	10	100	74	< 10	
7	4	5	<b>2b</b>	10	100	74	11	
8	4	5	<b>3</b>	2	100	218	76	
9	4	5	$[Cp_2ZrMe_2]$ <sup>[g]</sup>	10	100	168	— <sup>[h]</sup>	
10	4	5	$[Cp_2Ti(CH_2Ph)_2]$ <sup>[g]</sup>	10	100	20	— <sup>[i]</sup>	
11	4	5	$B(C_6F_5)_3$	10	100	24	— <sup>[h]</sup>	
12	6	7	<b>1a</b>	2.5	100	6	94	12
13	6	7	<b>1b</b>	2	100	4	95	24
14	6	7	<b>3</b>	4	100	132	68	
15	8	9	<b>1a</b>	2	100	87	> 98	1.6
16	8	9	<b>1b</b>	2	100	12	98	
17	8	9	<b>3</b>	4	100	57	42 <sup>[j]</sup>	

[a] S = Substrat, P = Produkt; Reaktionsbedingungen: 2 Mol-% Kat.,  $[D_5]$ Brombenzol, Ar-Atmosphäre. [b] <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] Turnover-Frequenz, durch lineare Regression des linearen Datenbereichs bestimmt. [d] In  $[D_6]$ Benzol. [e] In Toluol. [f] Bedingungen sind nicht optimiert. [g] In  $[D_5]$ Toluol. [h] Kein Umsatz zum Produkt beobachtet. [i] Komplette Isomerisierung der Doppelbindung. [j] Kein weiterer Umsatz.

**10** mit vergleichbaren Geschwindigkeiten wie Komplex **1a** und erzielt höhere Umsatzgeschwindigkeiten bei **6** und **8**.

Die katalytische Aktivität ist sehr empfindlich gegen sterische Hinderungen in der Koordinationssphäre des Katalysators. So zeigt das sterisch gehinderte  $[Cp_2^*ZrMe_2]$  nur eine niedrige Aktivität nach Aktivierung mit  $B(C_6F_5)_3$  oder  $[PhNMe_2H]^+[B(C_6F_5)_4]^-$ . Zudem ist der kationische Titanocen-Komplex  $[Cp_2Ti(CH_2Ph)]^+[B(C_6F_5)_4]^-$  (**3**) bei den meisten Substraten (mit Ausnahme von Substrat **10**, siehe unten) weniger aktiv als die Zirconocen-Katalysatoren **1a** und **1b**.



Die Cyclisierung von  $\alpha$ -substituiertem *N*-Methylhex-5-en-2-amin (**10**) liefert *cis*- und *trans*-1,2,5-Trimethylpyrrolidin (**11**) mit niedriger *cis/trans*-Selektivität von 3.3:1 (mit **1a**) und 3:1 (mit **1b**) (Tabelle 3).<sup>[13]</sup> Das Benzyl-Titanocen-Kation **3** zeigt eine mit den Zirconocen-Katalysatoren vergleichbare Aktivität, jedoch bei höherer *cis*-Selektivität (8.6:1 bei 80 °C) für Substrat **10**. Interessanterweise weist das auf  $[Cp_2^*ZrMe_2]$  beruhende Katalysatorsystem **2b** eine entgegengesetzte Selektivität von 1:2 auf.

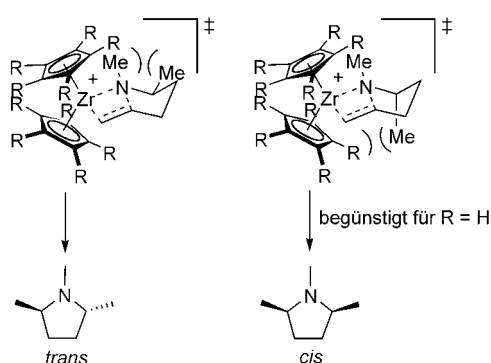
Die bevorzugte Bildung von *cis*-**11** kann mit einer ungünstigen *gauche*-Wechselwirkung der *N*-Methylgruppe mit der äquatorialen  $\alpha$ -Methylgruppe in dem zum *trans*-Isomer führenden siebengliedrigen, sesselförmigen Übergangszu-

**Tabelle 3:** Katalytische cyclisierende Hydroaminierung von **10** zum Pyrrolidin **11**.

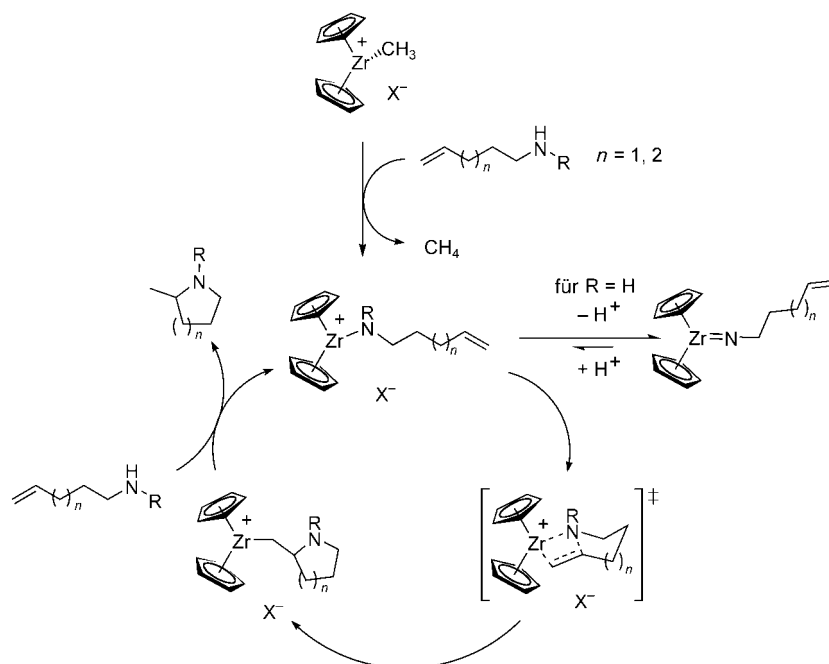
Nr.	Kat. <sup>[a]</sup>	T [°C]	t [h]	Umsatz [%] <sup>[b]</sup>	cis/trans
1	<b>1a</b>	80	15	97	3.3:1
2	<b>1a</b> <sup>[c]</sup>	80	21	> 99	2.7:1
3	<b>1b</b>	80	27	92	3:1
4	<b>2b</b> <sup>[d]</sup>	100	107	74	1:2
5	<b>3</b> <sup>[d]</sup>	80	14.5	99	8.6:1
6	<b>3</b> <sup>[d]</sup>	100	13.5	91	4.9:1

[a] Reaktionsbedingungen: 2 Mol-% Kat., [D<sub>5</sub>]Brombenzol, Ar-Atmosphäre. [b] <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] In [D<sub>6</sub>]Benzol. [d] 5 Mol-% Kat.

stand der Cyclisierung erklärt werden (Schema 2). In **2b** ist der zum *cis*-Isomer führende Übergangszustand dagegen durch sterische Wechselwirkungen des axialen  $\alpha$ -Alkyl-Substituenten mit den Methylgruppen von Cp<sub>2</sub><sup>\*</sup> benachteiligt.



**Schema 2.** Plausible Übergangszustände der cyclisierenden Hydroaminierung von **10** zu *cis*- und *trans*-**11**.



**Schema 3.** Vorgeschlagener Mechanismus für die Alkyl-Zirconocen-katalysierte cyclisierende Hydroaminierung von Aminoalkenen. X<sup>-</sup> = CH<sub>3</sub>B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub><sup>-</sup>, B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub><sup>-</sup>.

Für die katalytische Aktivität bei der Hydroaminierung von Aminoalkenen ist die Bildung einer kationischen Spezies eine grundlegende Voraussetzung. Das neutrale Zirconocen-Derivat [Cp<sub>2</sub>ZrMe<sub>2</sub>] zeigt keine katalytische Aktivität nach sieben Tagen bei 100 °C, während das Titanocen-Derivat [Cp<sub>2</sub>Ti(CH<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>] die terminale Doppelbindung in **4** innerhalb von 20 h bei 100 °C vollständig isomerisiert. Auch der stark Lewis-saure Aktivator B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> ist in Abwesenheit von Zirconocen-Initiatoren katalytisch inaktiv.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind nur wenige mechanistische Details bekannt,<sup>[10]</sup> man kann sich den Mechanismus der Zirconocen-Kation-katalysierten cyclisierenden Hydroaminierung aber analog dem für Seltenerdmetall-Katalysatoren vorgeschlagenen Mechanismus vorstellen.<sup>[2a]</sup> Nach einer Insertion der C-C-Doppelbindung in die Amido-Metall-Bindung folgt eine protolytische Spaltung der Metall-Kohlenstoff-Bindung unter Rückbildung der Amido-Metall-Spezies (Schema 3). Dieser Weg unterscheidet sich signifikant von dem mit neutralen Komplexen der 4. Nebengruppe für die Hydroaminierung von Alkinen beobachteten.<sup>[16,f]</sup> Hier folgt nach einer Cycloaddition eines Alkins an eine Metall-Imido-Spezies die protolytische Spaltung des Azametallacyclobuten-Intermediats.

Die Alkyl-Zirconocen-Kationen **1a** und **1b** sind vielversprechende Katalysatoren für die cyclisierende Hydroaminierung von sekundären Aminoalkenen, wohingegen sterisch stärker gehinderte Systeme und das Benzyl-Titanocen-Kation **3** eine niedrigere katalytische Aktivität aufweisen. Die Metallocen-Katalysatorvorstufen und die Boran- oder Anilinium-Borat-Aktivatoren sind kommerziell erhältlich, und die Katalysatoren sind einfach mit Standard-Schlenk-Technik handhabbar. Derzeitige Untersuchungen beschäftigen sich mit der Anwendung chiraler Metallocen-Komplexe in diesen cyclisierenden Hydroaminierungsreaktionen. Besonders die

konfigurative Stabilität dieser chiralen Systeme unter katalytischen Bedingungen,<sup>[14,15]</sup> der Einfluss sterischer Abschirmung auf die katalytische Aktivität und eine mögliche Bildung von ( $\eta^2$ -Iminoacyl)-Metallocen-Kationen durch Deprotonierung intermediärer kationischer Amido-Spezies<sup>[16]</sup> müssen untersucht werden.

## Experimentelles

Alle Synthesen wurden in einer Inertgasatmosphäre von Stickstoff oder Argon mithilfe von Standard-Schlenk-Technik oder in Handschuhkästen durchgeführt. Die Metallocendichloride (Fluka), B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub> (Strem) und [PhNMe<sub>2</sub>H]<sup>+</sup>[B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>]<sup>-</sup> (Strem) wurden ohne weitere Reinigung verwendet. [Cp<sub>2</sub>ZrMe<sub>2</sub>],<sup>[17]</sup> [Cp<sub>2</sub><sup>\*</sup>ZrMe<sub>2</sub>],<sup>[18]</sup> [Cp<sub>2</sub>Ti(CH<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>]<sup>[19]</sup> und [Cp<sub>2</sub>ZrMe]<sup>+</sup>[MeB(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> (**1a**)<sup>[9]</sup> wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert. Die Substrate wurden durch Destillation über CaH<sub>2</sub> getrocknet und über einem Molekularsieb aufbewahrt.

**5-HCl:** Im Handschuhkasten wurde ein Kolben mit einem Magnetrührstab, **1a** (8.0 mg, 10.5  $\mu$ mol), Toluol (0.5 mL) und **4** (108 mg, 1.09 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 17 h auf

100°C erhitzt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum umkondensiert, mit Diethylether (2 mL) verdünnt und bei 0°C mit Salzsäure (1.2 mL, 1 M in Et<sub>2</sub>O, 1.2 mmol) versetzt. Nach 30 min wurde die Suspension auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der weiße Niederschlag wurde mit Diethylether gewaschen und dann an Luft getrocknet. Es ergaben sich 124 mg (84%) eines weißen Pulvers. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, D<sub>2</sub>O, 25°C): δ = 3.70 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.41 (m, 1H, NCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 3.17 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.36 (m, 1H, NCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 2.03–2.16 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.75 (m, 1H, NCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 1.43 ppm (d, <sup>3</sup>J(H,H) = 6.5 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O, 25°C, SiMe<sub>4</sub>): δ = 66.2 (NCHCH<sub>3</sub>), 56.7 (CH<sub>2</sub>N), 39.2 (NCH<sub>3</sub>), 31.7 (NCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>), 21.5 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 15.7 ppm (CHCH<sub>3</sub>).

Die Substrate **6**, **8** und **10** wurden nach ähnlichen Vorschriften cyclisiert.

Eingegangen am 4. Juni 2004

**Stichwörter:** Homogene Katalyse · Hydroaminierungen · Metallocene · Titan · Zirkonium

- [1] a) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675–703; b) M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 4105–4108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3983–3985; c) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 795–813; d) M. Beller, C. Breindl, M. Eichberger, C. G. Hartung, J. Seayad, O. R. Thiel, A. Tillack, H. Trauthwein, *Synlett* **2002**, 1579–1594; e) F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 104–114; f) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935–946; g) P. W. Roesky, T. E. Müller, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2812–2814; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2708–2710.
- [2] a) M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 275–294; b) Y. K. Kim, T. Livinghouse, J. E. Bercaw, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2933–2935; c) Y. K. Kim, T. Livinghouse, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3797–3799; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3645–3647; d) J.-S. Ryu, G. Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12584–12605; e) S. Hong, S. Tian, M. V. Metz, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14768–14783; f) S. Hong, A. M. Kawaoka, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15878–15892; g) P. N. O'Shaughnessy, P. D. Knight, C. Morton, K. M. Gillespie, P. Scott, *Chem. Commun.* **2003**, 1770–1771; h) J.-S. Ryu, T. J. Marks, F. E. McDonald, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1038–1052; i) D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, *Chem. Commun.* **2004**, 730–731; j) K. C. Hultsch, F. Hampel, T. Wagner, *Organometallics* **2004**, 23, 2601–2612.
- [3] Für allgemeine Übersichten über die Anwendung von Komplexen der 4. Nebengruppe in der organischen Synthese siehe: a) *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*; (Hrsg.: I. Marek), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**; b) A. H. Hoveyda, J. P. Morken, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1378–1401; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1262–1284.
- [4] Für einige neuere Beispiele siehe: a) I. Bytschkov, S. Doye, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3715–3718; b) L. Ackermann, R. G. Bergman, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1475–1478; c) Y. Shi, C. Hall, J. T. Ciszewski, C. Cao, A. L. Odom, *Chem. Commun.* **2003**, 586–587; d) C. Li, R. K. Thomson, B. Gillon, B. O. Patrick, L. L. Schafer, *Chem. Commun.* **2003**, 2462–2463; e) L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, 22, 4367–4368; f) Z. Zhang, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4733–4736; g) V. Khedkar, A. Tillack, M. Beller, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4767–4770; h) H. Siebeneicher, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3151–3153; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3042–3044; i) I. Bytschkov, H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2888–2902; j) F. Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebeneicher, A. Heutling, W. A. König, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967–1972; k) C. Lorber, R. Choukroun, L. Vendler, *Organometallics* **2004**, 23, 1845–1850.
- [5] P. L. Watson, G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 51–56.
- [6] a) H. H. Brintzinger, D. Fischer, R. Mühlhaupt, B. Rieger, R. Waymouth, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1255–1283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1143–1170; b) E. Y.-X. Chen, T. J. Marks, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1391–1434.
- [7] a) R. B. Grossman, W. M. Davis, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2321–2322; b) G. A. Molander, C. P. Corrette, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5011–5014; c) K. H. Shaughnessy, R. M. Waymouth, *Organometallics* **1998**, 17, 5728–5745; d) M. V. Troutman, D. H. Appella, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4916–4917; e) A. D. Sadow, T. D. Tilley, *Organometallics* **2003**, 22, 3577–3585.
- [8] a) P. D. Knight, I. Munslow, P. N. O'Shaughnessy, P. Scott, *Chem. Commun.* **2004**, 894–895; b) kürzlich erschien ein Bericht über die Hydroaminierung mithilfe eines kationischen Alkyl-Scandium-Katalysatorsystems, siehe: F. Lauterwasser, P. G. Hayes, S. Bräse, W. E. Piers, L. L. Schafer, *Organometallics* **2004**, 23, 2234–2237.
- [9] X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10015–10031.
- [10] Die Signale des Katalysators in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind unter katalytischen Bedingungen verbreitert, und es konnte keine individuelle Spezies identifiziert werden. Kinetische Daten legen eine Abhängigkeit der Geschwindigkeit von der Quadratwurzel der Substratkonzentration für die Katalysatoren **1a** und **1b** nahe (siehe Hintergrundinformationen). Dies steht im Widerspruch zu der oft beobachteten Abhängigkeit nullter Ordnung der Geschwindigkeit von der Substratkonzentration für die meisten Seltenerdmetall-basierten Katalysatorsysteme. Abweichungen von der Linearität wurden auf eine Produktinhibition zurückgeführt, siehe Lit. [2a,f,h].
- [11] Während katalytischer Reaktionen in Benzol- oder Toluollösung wurde die Bildung öligler Niederschläge, vermutlich kationischer Amido-Zirconocen-Spezies, beobachtet. Reaktionen in Brombenzol blieben über den gesamten Zeitraum der Katalyse homogen.
- [12] a) *Protective Groups in Organic Synthesis*; (Hrsg.: T. W. Greene, P. G. M. Wuts), Wiley-Interscience, New York, 3. Aufl., **1999**, S. 579–580; b) 2-Methylpyrrolidin ist durch katalytische Hydrierung von 1-Benzyl-2-Methylpyrrolidin synthetisiert worden, siehe: M.-J. Kim, I. T. Lim, G.-B. Choi, S.-Y. Whang, B.-C. Ku, J.-Y. Choi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, 6, 71–76.
- [13] Die Zuordnung von *cis*- und *trans*-Isomer basiert auf einem Vergleich mit einer Probe von *trans*-1,2,5-Trimethylpyrrolidin (*trans*-**11**) und literaturbekannten NMR-Daten: M. Tokuda, Y. Yamada, T. Takagi, H. Sugimoto, *Tetrahedron* **1987**, 43, 281–296. *trans*-**11** wurde ausgehend von *trans*-2,5-Dimethylpyrrolidin (siehe Lit. [2j]) durch N-Methylierung hergestellt.
- [14] Neutrale Bisamido-Zirconocen-Komplexe epimerisieren durch Amin-induzierte protolytische Metall-Cyclopentadienyl-Bindungsspaltung, siehe: J. N. Christopher, G. M. Diamond, R. F. Jordan, *Organometallics* **1996**, 15, 4038–4044. Ein ähnlicher Mechanismus ist jedoch noch nicht für kationische Zirconocen-Komplexe nachgewiesen worden.
- [15] Ein limitierender Faktor in der Entwicklung chiraler Lanthanocen-Hydroaminierungskatalysatoren war deren leichte Epimerisierung unter katalytischen Bedingungen. M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. Sabat, A. L. Rheingold, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10212–10240. Siehe auch Lit. [2h].
- [16] B. Temme, G. Erker, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 488, 177–182.
- [17] a) P. C. Wailes, H. Weigold, A. P. Bell, *J. Organomet. Chem.* **1972**, 34, 155–164; b) E. Samuel, M. D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6263–6267.

- [18] J. M. Manriquez, D. R. McAllister, R. D. Sanner, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2716–2724.
- [19] J. Scholz, F. Rehbaum, K.-H. Thiele, R. Goddard, P. Betz, C. Krüger, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *443*, 93–99.