

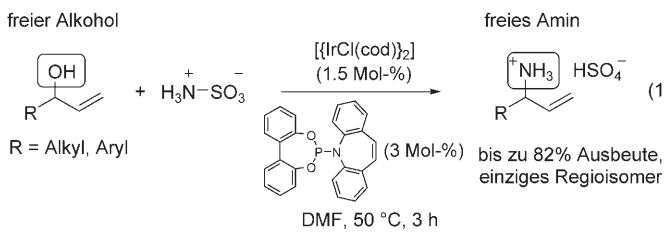


Iridium-katalysierte Synthese primärer Allylamine aus Allylalkoholen: Sulfaminsäure als Ammoniakäquivalent**

Christian Defieber, Martin A. Ariger, Patricia Moriel und Erick M. Carreira*

Mittlerweile ist dank der Fortschritte in der homogenen Katalyse ein breites Spektrum an Synthesebaustein zugänglich; viele Reaktionen benötigen jedoch präaktiviertes Substrate, sieht man von einfachen Atomtransferprozessen wie der Epoxidierung oder Hydrierung ab. Des Weiteren müssen geschützte Endprodukte oftmals noch weiter umgesetzt werden, bevor sie verwendet werden können. Einfache und schnelle Zugänge zu Synthesebaustein ohne weitere Verarbeitungsschritte sind rar, ungeachtet ihres großen Nutzens.^[1] Seit einiger Zeit sind wir an solchen Transformationen interessiert;^[2,3] unser Augenmerk richtete sich unter anderem auf die Entwicklung von Stickstoffnukleophilen, die Zugang zu ungeschützten, primären Aminen geben würden.^[4]

Wir berichten hier über die Verwendung von Sulfaminsäure ($\text{H}_2\text{NSO}_3\text{H}$) als preisgünstigem, kommerziell erhältlichem Ammoniakäquivalent in allylischen Substitutionen, die Allylamine in hoher Regioselektivität und präparativ nützlichen Ausbeuten liefern.^[5] Diese Methode nutzt eine käufliche Iridium-Katalysatorvorstufe sowie einen neuartigen Phosphoramidit-Olefins-Liganden,^[6] der in einem einzigen Syntheseschritt hergestellt werden kann. Ein willkommener Nebeneffekt ist dabei, dass Allylalkohole direkt als Startmaterialien für die Umsetzung verwendet werden können, ohne dass eine vorherige Aktivierung notwendig ist [Gl. (1), cod = Cyclooctadien].

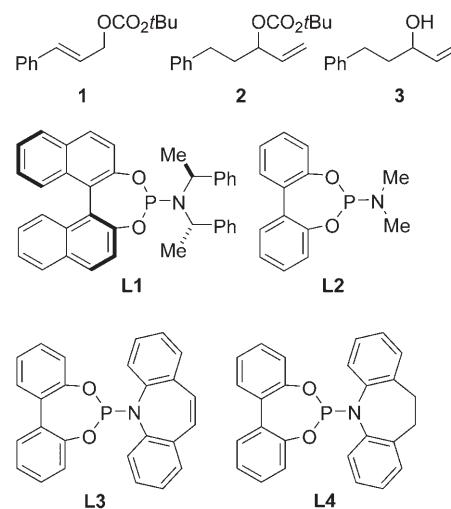


Eine der besten Methoden zur Synthese von Allylaminen ist die Ir-katalysierte allylische Substitution, die von den Gruppen von Takeuchi,^[7] Hartwig,^[8] Helmchen^[9] und

Alexakis^[10] ausgearbeitet wurde. Während sekundäre und tertiäre Amine in exzellenten Ausbeuten und Stereoselektivitäten erhalten werden, können primäre Amine nur mithilfe geschützter Ammoniakderivate hergestellt werden.^[11] In diesem Zusammenhang haben Helmchen et al. kürzlich über den Gebrauch von *o*-Nosylamiden und *N,N*-Diacylaminen in enantioselektiven, Ir-katalysierten allylischen Aminierungen berichtet.^[12]

Um den praktischen Nutzen und die Atomökonomie^[13] der Ir-katalysierten allylischen Aminierung für primäre Amine zu erhöhen, haben wir Sulfaminsäure untersucht, besonders hinsichtlich ihrer Verwendung als Ammoniakäquivalent. Sulfaminsäure ist ein kristalliner, preisgünstiger Feststoff, der bisher lediglich begrenzten Einsatz in der organischen Synthese gefunden hat,^[14] vorrangig als Säurekatalysator.^[15] Soweit uns bekannt ist, wurde Sulfaminsäure bisher noch nie als Stickstoffquelle eingesetzt, trotz ihrer vielen möglichen Vorteile (geringe Toxizität, nicht korrosiv, geruchslos, niedriges Molekulargewicht).

Am Anfang unserer Untersuchungen setzten wir das *tert*-Butylcarbonat des Zimtalkohols **1** als Testsubstrat in der Reaktion mit Sulfaminsäure ein, wobei wir einen Katalysator aus Feringas Phosphoramiditligand **L1** und Ir^I verwendeten (Schema 1).^[3,16] Alle Experimente in Tetrahydrofuran, CH_2Cl_2 , CH_3CN , EtOH, MeOH oder Aceton wurden durch die geringe Löslichkeit der Sulfaminsäure beeinträchtigt, die dazu führte, dass lediglich Startmaterial **1** zurückgehalten wurde. Obwohl Sulfaminsäure in dipolar aprotischen Lösungsmitteln wie *N,N*-Dimethylformamid (DMF), *N,N*-Di-



Schema 1. Testsubstrate und Liganden für die Ir-katalysierte allylische Aminierung mit Sulfaminsäure.

[*] C. Defieber, M. A. Ariger, P. Moriel, Prof. Dr. E. M. Carreira
Laboratorium für Organische Chemie
ETH Zürich, HCI H335
8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 44632-1328
E-Mail: carreira@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde von der ETH Zürich und dem Schweizerischen Nationalfonds unterstützt. P.M. dankt dem MEC Spanien für ein Doktorandenstipendium. Wir danken Dr. Nicka Chinkov für die englische Übersetzung von Lit. [26b].

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

methylacetamid (DMA) oder Dimethylsulfoxid (DMSO) löslich ist, wurde auch hier kein Umsatz zum gewünschten Amin oder einem seiner Derivate (beispielsweise dem sekundären Sulfamat) beobachtet.

Die ersten vielversprechenden Resultate wurden mit dem verzweigten *tert*-Butylcarbonat **2** als Substrat in DMF erzielt (15% Umsatz). Von größerer Bedeutung war jedoch die Beobachtung, dass auch direkt der Alkohol **3**, unter ansonsten identischen Reaktionsbedingungen, verwendet werden konnte (15% Umsatz). Dieser wichtige Befund war der Ausgangspunkt für die anschließende Prozessoptimierung. Üblicherweise werden in Übergangsmetallkatalysierten allylischen Substitutionen aktivierte Allylsubstrate wie Halogenide, Ester, Carbonate oder Carbamate benötigt, um die Bildung des notwendigen Allyl-Metall-Intermediats zu erleichtern.^[17] Reagenzien wie Et₃B oder Metallkatalysatoren (Bi^{III}) können alternativ eine In-situ-Aktivierung von freien Alkoholen gewährleisten.^[18] Die Entdeckung einer Methode, bei der Allylalkohole direkt eingesetzt werden können, war insofern ein unerwarteter, positiver Nebeneffekt. Weiterhin waren unseres Wissens zuvor noch keine Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen entwickelt worden, bei denen ein einzelnes Reagens sowohl als Ammoniakquelle wie auch als Hydroxyaktivator wirkt.

In der Folge untersuchten wir den Einfluss verschiedener Liganden. Der stickstoffbasierte Pyboxligand (Pybox = Pyridylbis(oxazolin)) ergab nur eine mäßige Reaktivität (5% Umsatz).^[19] Bei Verwendung von PPh₃ und P(NMe₂)₃ lief keine Aminierung ab (< 5% Umsatz), mit P(OPh)₃ erhielten wir hingegen 25% Umsatz. Mit 1.5 Mol-% [{IrCl(cod)}₂] und 3 Mol-% des achiralen Phosphoramiditliganden **L2** erzielten wir 30% Umsatz von **3** (DMF, 24 h, 23°C).

Wegen unseres Interesses an Olefinen als Liganden in der Übergangsmetallkatalyse^[20] untersuchten wir den Olefinliganden **L3** für den Substitutionsprozess. **L3** kann in einfacher Weise ausgehend von preisgünstigem 2,2'-Biphenol, PCl₃ und 5H-Dibenzo[b,f]azepin synthetisiert werden.^[21] Die Reaktion mit diesem Liganden lief sehr glatt ab (> 99% Umsatz, DMF, 24 h, 23°C). Bei Verwendung des analogen gesättigten Liganden **L4** wurde der Alkohol hingegen lediglich zu 20% umgesetzt.^[22,23]

Es ist bemerkenswert, dass die Ir-katalysierte Umsetzung vollständig regioselektiv verläuft.^[24] Des Weiteren konnten weder di- noch triallylierte Amine im ungereinigten Reaktionsgemisch detektiert werden. Unter Verwendung der optimierten Reaktionsvorschrift untersuchten wir die Anwendungsbreite der Reaktion [Gl. (2), Tabelle 1]. Ein üblicher Weg zur Isolierung von Aminen ist ihre Fällung als Hydrochlorid. Ein entscheidendes Merkmal unseres Prozesses ist dagegen die Verwendung eines Ammoniakäquivalents, das es

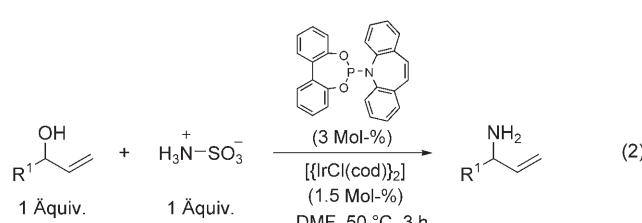
Tabelle 1: Untersuchung der Anwendungsbreite.

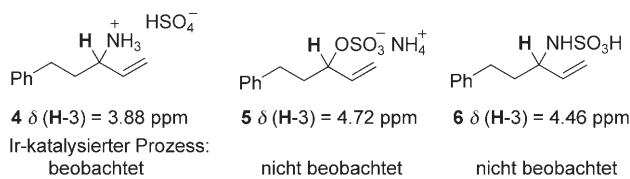
Nr.	Substrat	Produkt	Ausb. [%] ^[a]
1			82 ^[b]
2			73 ^[c]
3			71 ^[d]
4			71 ^[e]
5			78 ^[b]
6			75 ^[b]
7			71 ^[b]
8			75 ^[b]

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt nach Reinigung durch Chromatographie. Die Regioselektivität ist >99:1, ermittelt durch ¹H-NMR-Spektroskopie des ungereinigten Reaktionsgemisches. [b] Isoliert als Hydrochlorid durch Umsetzen des gereinigten Amins mit 2 M HCl in Diethylether. [c] Umsetzen des ungereinigten Reaktionsgemisches mit Et₃N, Benzoylchlorid. [d] Umsetzen des ungereinigten Reaktionsgemisches mit 0.5 M wässriger NaOH, Di-*tert*-butyldicarbonat (Boc₂O). [e] Umsetzen des ungereinigten Reaktionsgemisches mit K₂CO₃, (CF₃CO)₂O. Weitere experimentelle Details finden sich in den Hintergrundinformationen.

ermöglicht, die entstehenden Amine *in situ* als Benzamid (Nr. 2; Bz = Benzoyl), als Boc-Carbamat (Nr. 3; Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) oder als Trifluoracetamid (Nr. 4) zu schützen. Hierdurch kann die Isolierung von Substanzen mit kleiner Molekülmasse in kleinem Maßstab erheblich vereinfacht werden. Verschiedene Substituenten im Substrat werden toleriert, z.B. phenyl- (Nr. 5), cyclohexyl- (Nr. 6) und benzyl-oxymethylsubstituierte Allylamine (Nr. 7; Bn = Benzyl). Bemerkenswert ist auch die Umsetzung zu Hexa-1,5-dien-3-amin-Hydrochlorid (Nr. 8) in 75% Ausbeute, die ohne Isomerisierung der Doppelbindung verläuft.

Um einen tieferen Einblick in diesen Prozess zu gewinnen, wurde der Reaktionsverlauf ¹H-NMR-spektroskopisch in [D₇]DMF verfolgt, wobei die Entwicklung des Signals von H-3 unseres Testalkohols **3** beobachtet wurde.^[25] Analog zur Synthese im präparativen Maßstab wurde **3** (δ (H-3) = 4.04 ppm) bei den NMR-spektroskopischen Experimenten innerhalb von drei Stunden in das Amin **4** (δ (H-3) = 3.88 ppm) überführt (Schema 2). In einem separaten Experiment untersuchten wir den Einfluss eines Überschusses an Sulfaminsäure (2 Äquiv.). Das gewünschte Amin **4** wurde





Schema 2. Ausgewählte Resultate der spektroskopischen Experimente in $[D_7]DMF$.

innerhalb von zwei Stunden gebildet, was durch das Erscheinen des zugehörigen Signals belegt wurde. Lief diese Reaktion jedoch acht Stunden lang, wurde **4** teilweise zu einem Folgeprodukt umgesetzt, das ein charakteristisches Signal bei $\delta = 4.46$ ppm zeigte. Um die Struktur dieser Spezies aufzuklären, führten wir zusätzliche Experimente in $[D_7]DMF$ durch: Die Reaktion von **3** mit zwei Äquivalenten Sulfaminsäure ergab binnen acht Stunden quantitativ den Sulfatester **5** (δ (H-3)=4.72 ppm), ein Befund, der in Einklang mit der Literatur ist.^[5] Das stärkere, kommerziell erhältliche Sulfatierungsreagens Schwefeltrioxid-*N,N*-dimethylformamid sulfatierte **3** in gleicher Weise, allerdings wurde die Bildung von **5** bereits innerhalb einer Stunde beobachtet. Wurde Amin **4** identischen Reaktionsbedingungen ausgesetzt, wurde das Sulfamat **6** zusammen mit Nebenprodukten binnen neun Stunden erhalten.

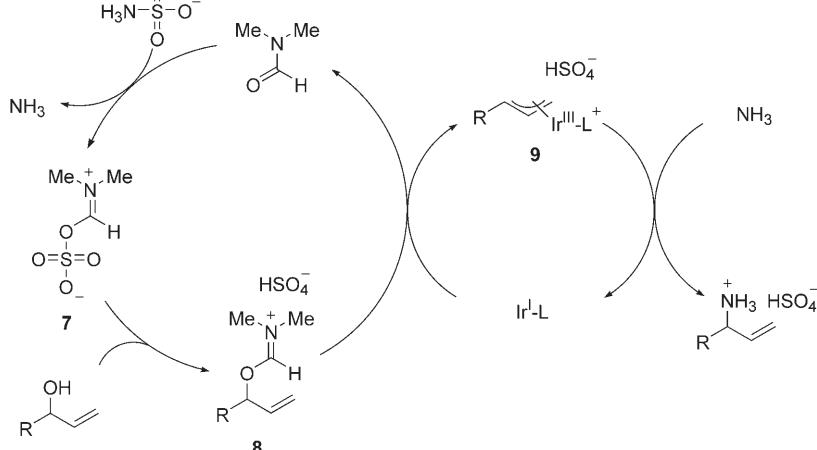
Diese spektroskopischen Beobachtungen lassen folgende Schlüsse zu:

- 1) Wird ein Überschuss an Sulfaminsäure im Ir-katalysierten Prozess eingesetzt, reagiert das zunächst gebildete Amin **4** mit dem zweiten Äquivalent Sulfaminsäure teilweise zu **6**. Diese Sulfamierung beginnt erst, nachdem **3** vollständig zu **4** umgesetzt wurde.
- 2) Während des gesamten Verlaufs der Ir-katalysierten Reaktion werden keine Signale detektiert, die dem Sulfatester **5** zuzuordnen sind. Wegen der langen Reaktionsdauer der Sulfatierung mit Sulfaminsäure (acht Stunden) ist es unwahrscheinlich, dass **5** als aktiviertes Intermediat in der Ir-katalysierten Reaktion fungiert.
- 3) Das Fehlen von Signalen, die **6** zuzuordnen sind, lässt darauf schließen, dass Sulfaminsäure selbst nicht als Nukleophil im katalytischen Prozess reagiert.

Basierend auf diesen Beobachtungen wurde das in Schema 3 vorgestellte Arbeitsmodell entwickelt. In der Literatur wurde vorgeschlagen, dass DMF mit Sulfaminsäure^[26] eine Kondensationsreaktion eingeht, wobei das Vilsmeier-ähnliche Intermediat **7** gebildet wird.^[27] Wir vermuten, dass dieses reaktive Intermediat auch hier erzeugt wird und anschließend mit einem Allylalkohol zu **8** reagiert.^[28] Diese in situ aktivierte Spezies kann eine oxidative Addition mit dem Iridiumkomplex eingehen.^[29] Die resultierende Iridium-Allyl-Spezies **9** ist ausreichend elektrophil, um nukleophil

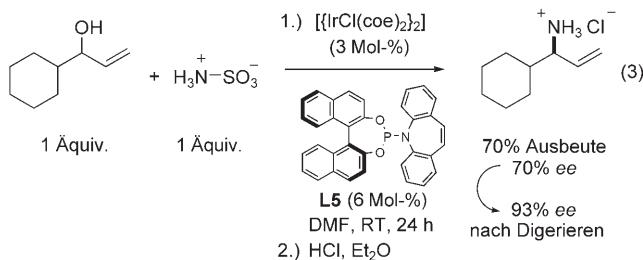
von Ammoniak angegriffen zu werden, wodurch das primäre protonierte Allylamin freigesetzt wird.

Ein Ziel ist es, die Vorteile der Sulfaminsäurechemie in einem katalytischen, asymmetrischen Prozess zu nutzen. Die modulare Struktur des Phosphoramiditliganden **L3** ermöglicht den Einbau eines breiten Spektrums chiraler Diolrückgrate. Der Einbau von (*S*)-Binol anstelle von 2,2'-Biphenol resultiert beispielsweise im chiralen Liganden **L5**, der in Kombination mit Ir^I in der Reaktion von 1-Cyclohexylprop-2-



Schema 3. Vorgeschlagenes Arbeitsmodell. L:Ligand.

en-1-ol eingesetzt werden kann, um (*S*)-1-Cyclohexylprop-2-en-1-amin-Hydrochlorid in 70% Ausbeute mit 70% ee zu erhalten [Gl. (3); coe = Cycloocten].^[30] Dieses Ergebnis ist zwar bei weitem noch nicht optimal, ist aber immerhin das bisher einzige Beispiel für eine direkte Synthese eines enantiomerenreichen Allylamins aus einem Allylalkohol.^[31]



Zusammenfassend haben wir die erste direkte Ir-katalysierte Umsetzung eines Allylalkohols zu einem Allylamin unter Verwendung von Sulfaminsäure entwickelt. Diese Methode erfordert weder eine vorhergehende Aktivierung noch Schutzgruppenoperationen, was sie sowohl aus ökonomischer wie aus ökologischer Sicht attraktiv macht. Es wurden erste, vielversprechende Resultate im Hinblick auf die Entwicklung eines asymmetrischen, katalytischen Prozesses erhalten. Weitere mechanistische Untersuchungen sowie Feinabstimmungen von Liganden finden derzeit statt. Die Tatsache, dass

Sulfaminsäure als Ammoniakäquivalent fungiert, ist erstaunlich und könnte Anwendung in anderen Reaktionen finden, bei denen OH-Gruppen in NH₂-Gruppen umgewandelt werden.

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Ein mit Argon befüllter Schlenk-Kolben wird mit $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$ (10.1 mg, 15 μmol , 1.5 Mol-%) und **L3** (12.2 mg, 30 μmol , 3 Mol-%) gefüllt. 2 mL DMF werden hinzugefügt, und das Reaktionsgemisch wird 15 min lang bei 23°C gerührt. Der Allylalkohol (1.00 mmol, 1 Äquiv.) wird über eine Spritze zugegeben, gefolgt von Sulfaminsäure (97 mg, 1.00 mmol, 1 Äquiv.). Das Reaktionsgemisch wird bei 50°C gerührt. Nach Reaktionsende (normalerweise 3–4 h, Reaktionskontrolle durch Dünnenschichtchromatographie), wird die Lösung im Hochvakuum eingeengt. Der entstehende braune Rückstand wird in 10 mL CH₂Cl₂ und 10 mL ges. wässr. NaHCO₃-Lösung gelöst und 10 min gerührt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet (Na₂SO₄) und bei reduziertem Druck eingeengt, wobei das Allylamin als Rohprodukt erhalten wird. Das Verhältnis der Regioisomere wird durch ¹H-NMR-Analyse der unzureinigten Probe ermittelt. Das gewünschte Amin erhält man nach Reinigung des Rückstandes durch Säulenchromatographie auf basischem oder neutralem Aluminiumoxid (Eluens: CH₂Cl₂/MeOH). Da einige Amine instabil und/oder flüchtig sind, werden sie durch Zugabe von 2 M HCl in Et₂O ausgefällt und als Hydrochloridsalz aufbewahrt.

Eingegangen am 12. Januar 2007
Online veröffentlicht am 12. März 2007

Stichwörter: Alkohole · Allylierungen · Allylverbindungen · Amine · Iridium

- [1] a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis I–III* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, 1999; b) *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale* (Hrsg.: H. U. Blaser, E. Schmidt), Wiley-VCH, Weinheim, 2003; c) H.-U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, *J. Mol. Catal. A* **2005**, 231, 1–20.
- [2] a) E. M. Carreira, W. Lee, R. A. Singer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3649–3650; b) D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1806–1807; c) N. K. Anand, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9687–9688.
- [3] I. Lyothier, C. Defieber, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 6350–6353; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6204–6207.
- [4] M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1689–1708.
- [5] Übersichtsartikel zur Chemie der Sulfaminsäure: a) G. A. Benson, W. J. Spillane, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 151–186; b) B. Wang, *Synlett* **2005**, 1342–1343. Sulfaminsäure kann von mehreren Anbietern bezogen werden, z. B. bei Fluka Schweiz (5 kg für 58 € = 78 \$; 2007).
- [6] Verwendung von zweizähnigen Phosphor-Olefin-Liganden in der asymmetrischen Katalyse: a) R. Shintani, W. L. Duan, T. Nagano, A. Okada, T. Hayashi, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4687–4690; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4611–4614; b) R. Shintani, W. L. Duan, K. Okamoto, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 3400–3405; c) C. Thoumazet, L. Ricard, H. Grützmacher, P. Le Floch, *Chem. Commun.* **2005**, 1592–1594; d) E. Piras, F. Läng, H. Rüegger, D. Stein, M. Wörle, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5849–5858; e) G. Mora, S. van Zutphen, C. Thoumazet, X. F. Le Goff, L. Ricard, H. Grützmacher, P. Le Floch, *Organometallics* **2006**, 25, 5528–5532; f) T. M. Douglas, J. Le Nôtre, S. K. Brayshaw, C. G. Frost, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3200–3204.
- [7] a) R. Takeuchi, M. Kashio, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 268–270; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 263–265; b) R. Takeuchi, M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8647–8655; c) R. Takeuchi, N. Ue, K. Tanabe, K. Yamashita, N. Shiga, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9525–9534; d) R. Takeuchi, *Synlett* **2002**, 1954–1965; e) R. Takeuchi, S. Kezuka, *Synthesis* **2006**, 3349–3366.
- [8] a) A. Leitner, C. Shu, J. F. Hartwig, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 5830–5833; b) C. Shu, A. Leitner, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4901–4904; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 4797–4800; c) A. Leitner, C. Shu, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1093–1096; d) A. Leitner, S. Shekhar, M. J. Pouy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15506–15514; e) S. Shekhar, B. Trantow, A. Leitner, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11770–11771.
- [9] a) G. Lipowsky, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 116–117; b) C. Welter, O. Koch, G. Lipowsky, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 896–897; c) C. Welter, A. Dahnz, B. Brunner, S. Streiff, P. Dübon, G. Helmchen, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1239–1242; d) R. Weihofen, A. Dahnz, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2005**, 3541–3543; e) C. Welter, R. M. Moreno, S. Streiff, G. Helmchen, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 3266–3268.
- [10] a) K. Tissot-Croset, D. Polet, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2480–2482; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2426–2428; b) D. Polet, A. Alexakis, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1621–1624; c) D. Polet, A. Alexakis, K. Tissot-Croset, C. Corminboeuf, K. Ditrich, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3596–3609.
- [11] Ammoniak ist kein effizientes Nukleophil für π -Allylmetallkomplexe: S. A. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Amsterdam 1991, S. 585–633.
- [12] R. Weihofen, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5673–5676; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5546–5549.
- [13] a) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471–1477; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259–281.
- [14] Sulfaminsäure wurde bei Lindgren-Oxidationen eingesetzt, um hypochlorige Säure abzufangen: B. O. Lindgren, T. Nilsson, *Acta Chem. Scand.* **1973**, 27, 888–890. Sulfaminsäure findet breite Anwendung in der Elektronikindustrie, als Entkalkungsmittel, bei der Desinfektion in Schwimmbädern sowie in vielen anderen Bereichen. Eine detaillierte Übersicht bietet Lit. [5].
- [15] Ausgewählte Beispiele: a) P. R. Sing, D. U. Singh, S. D. Samant, *Synlett* **2004**, 1909–1912; b) B. Wang, Y. L. Gu, G. Y. Luo, T. Yang, Y. M. Yang, J. S. Suo, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3369–3372; c) J. S. Yadav, H. Ather, P. Purushothama Rao, R. Srinivasa Rao, K. Nagaiah, A. R. Prasad, *Catal. Commun.* **2006**, 7, 797–801.
- [16] a) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 346–353; b) L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. De Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, 56, 2865–2878; c) A. Alexakis, S. Rosset, J. Allamand, S. March, J. Guillen, C. Benhaim, *Synlett* **2001**, 1375–1378.
- [17] a) B. M. Trost, C. Lee in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2. Aufl. (Hrsg.: I. Ojima), Wiley, New York, 2000, S. 593; b) A. Pfaltz, M. Lautens in *Comprehensive Asymmetric Catalysis I–III* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, 1999, S. 833.
- [18] Übersichtsartikel zur Pd-katalysierten C–N-Bindungsbildung ausgehend von Alkoholen: a) J. Muzart, *Tetrahedron* **2005**, 61, 4179–4212; b) Y. Tamaru, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2647–2656. Ausgewählte aktuelle Beispiele zur direkten Substitution: c) F. Ozawa, H. Okamaoto, S. Kawagishi, S. Yamamoto, T. Minami, M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10968–10969; d) K. Manabe, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3241–3244; e) H.

- Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4085–4088; f) K. Manabe, K. Nakada, N. Aoyama, S. Kobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1499–1503; g) H. Qin, N. Yamagiwa, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 413–417; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 409–413.
- [19] (*R,R*)-Pybox wurde in einer Ir-katalysierten allylischen Ami-nierung eingesetzt: H. Miyabe, A. Matsumura, K. Moriyama, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4631–4634.
- [20] a) C. Fischer, C. Defieber, T. Suzuki, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1628–1629; b) C. Defieber, J.-F. Paquin, S. Serna, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3873–3876; c) J.-F. Paquin, C. Defieber, C. R. J. Stephenson, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10850–10851; d) J.-F. Paquin, C. R. J. Stephenson, C. Defieber, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3821–3824.
- [21] 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepin (Iminostilben) ist eine Vorstufe in der Synthese des Antiepileptikums Carbamazepin (Novartis) und ist kommerziell erhältlich von Fluka Schweiz: 25 g für 64 € = 86 \$ (2007); P. C. Fuenfschilling, W. Zaugg, U. Beutler, D. Kaufmann, O. Lohse, J.-P. Mutz, U. Onken, J.-L. Reber, D. Shenton, *Org. Process Res. Dev.* **2005**, *9*, 272–277.
- [22] Während der Reaktion mit **L5** ändert sich die Farbe des Reaktionsgemisches von schwach Gelb zu Dunkelbraun. Das Dünn-schichtchromatogramm zeigt eine partielle Zersetzung des Li-ganden an.
- [23] Wir vermuten, dass die Doppelbindung in **L4** zumindest einige der am Katalysezyklus beteiligten Zwischenprodukte stabilisiert. Die gebogene Struktur von 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepin reduziert den Grad der Konjugation und macht die Doppelbindung so empfänglicher für eine Koordination an das Übergangsmetallzentrum. Es ist bekannt, dass das zentrale Azepin eine Bootkonformation einnimmt: G. M. Kuramshina, T. Mogi, H. Takahashi, *J. Mol. Struct.* **2003**, *661*, 121–140. Unser Ligand kann mit der (Tropylidenyl)phosphoran(tropp)-Ligandenfamilie verglichen werden, die von Grützmacher et al. entwickelt wurde: a) J. Thomaier, S. Boulmaâz, H. Schönberg, H. Rüegger, A. Currao, H. Grützmacher, H. Hillebrecht, H. Pritzkow, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 947–958; b) P. Maire, S. Deblon, F. Breher, J. Geier, C. Böhler, H. Rüegger, H. Schönberg, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4198–4205; c) siehe auch Lit. [6c–e].
- [24] Dies ist ein Unterschied zu den Regioselektivitätsproblemen (S_N2 gegenüber S_N2'), die bei Mitsunobu-Umsetzungen von Allylsubstraten auftreten; eine Studie: J. Mulzer, G. Funk, *Synthesis* **1995**, 101–112.
- [25] Einzelne Spektren und experimentelle Bedingungen finden sich in den Hintergrundinformationen.
- [26] Für vorangehende Arbeiten zur Solvolyse von Sulfaminsäure in DMF: a) K. Nagasawa, H. Yoshidome, *Chem. Pharm. Bull.* **1969**, *17*, 1316–1323; b) Y. B. Kagan, G. M. Pakhomova, N. A. Shimaniko, A. Y. Koshevnik, M. V. Shishkina, R. G. Lokteva, *Kinet. Katal.* **1974**, *15*, 23–29.
- [27] DMF- SO_3 kann als Vilsmeier-Addukt angesehen werden: M. L. Wolfrom, T. M. Shen Han, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1764–1766.
- [28] Ein aktuelles Beispiel zur Aktivierung von Alkoholen mit Vilsmeier-Reagentien: Y. Kawano, N. Kenko, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1612–1613.
- [29] Übergangsmetallkatalysierte oxidative Addition von Allylimi-daten: T. G. Schenck, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2058–2066.
- [30] Das resultierende Amin wurde *in situ* durch Zugabe von Ben-zoylchlorid und Triethylamin abgefangen, um ein UV-aktives Benzamid zu erhalten. Die Enantioselektivität wurde mit HPLC auf einer chiralen stationären Phase ermittelt. Der *ee*-Wert ist unabhängig von der Art des verwendeten Startmaterials (Car-bonat oder Alkohol).
- [31] Zimtalkohol ist kein Substrat unter den momentan verwendeten Reaktionsbedingungen, auch dann nicht, wenn Hartwigs Kata-lysatoraktivierungsprotokoll (Ir^I und **L1**) angewendet wird; siehe Lit. [8d].