

# Asymmetrische intermolekulare Hydroaminierung nichtaktivierter Alkene mit einfachen Aminen\*\*

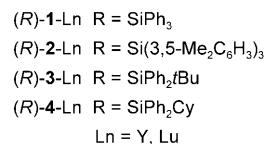
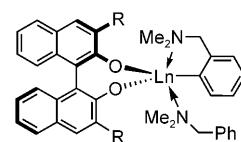
Alexander L. Reznichenko, Hiep N. Nguyen und Kai C. Hultzsch\*

*In memoriam Herbert Schumann (1935–2010)*

Die Entwicklung effizienter Methoden für die Synthese von stickstoffhaltigen Verbindungen stellt aufgrund der zentralen Bedeutung dieser Verbindungsklasse in biologischen Systemen und pharmazeutischen Anwendungen ein wichtiges Ziel der gegenwärtigen Katalysatorforschung dar.<sup>[1]</sup> Die Addition einer Amin-N-H-Bindung an eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindung, die Hydroaminierung,<sup>[2]</sup> repräsentiert eine Reaktion mit großem Synthesepotenzial, da sie nicht nur atomökonomisch ist und die Bildung von Abfallprodukten minimiert, sondern auch äußerst einfache Ausgangsstoffe verwendet. Die Entwicklung von neuen Katalysatorsystemen für die Hydroaminierung hat in den letzten beiden Jahrzehnten bedeutende Fortschritte gesehen,<sup>[2,3]</sup> jedoch stellt die intermolekulare Hydroaminierung von nichtaktivierten Alkenen mit einfachen Aminen immer noch eine große Herausforderung dar.<sup>[4]</sup> Daher ist es nicht zu überraschend, dass asymmetrische Hydroaminierungen<sup>[5]</sup> in erster Linie in intramolekularen Reaktionen untersucht wurden.<sup>[6,7]</sup> Über intermolekulare Reaktionen wurde nur sporadisch berichtet, und alle diese Studien waren auf die Reaktion zwischen Anilinderivaten und aktivierten Alkenen, beispielsweise Vinylarenen,<sup>[8]</sup> 1,3-Diene<sup>[9]</sup> oder gespannte bicyclische Alkene,<sup>[10]</sup> beschränkt. Die erste enantioselektive goldkatalysierte Addition cyclischer Harnstoffderivate an nichtaktivierte Alkene mit bis zu 78% ee wurde kürzlich von Widenhoefer und Mitarbeitern beschrieben.<sup>[11]</sup> Hier berichten wir über die stereoselektive Addition einfacher Amine an nichtaktivierte Alkene unter Verwendung von chiralen Seltenerdmetallkatalysatoren.

Seltenerdmetallkomplexe können ausgesprochen aktive Katalysatorsysteme sein, insbesondere in intramolekularen Hydroaminierungen,<sup>[2,3f]</sup> während intermolekulare Hydroaminierungen aufgrund der ungünstigen Konkurrenz von schwach koordinierenden Alkenen mit stark koordinierenden Aminen deutlich schwieriger sind.<sup>[4a,b,6b,12]</sup> Wir haben zuvor über effiziente Bisphenolat- und Binaphtholat-Seltenerd-

metall-Katalysatoren berichtet,<sup>[6b,13]</sup> die die cyclisierende Hydroaminierung mit hoher Aktivität und bis zu 95% ee katalysieren können. Erste Untersuchungen mit entsprechenden Binaphtholat-Lanthan-Komplexen in Reaktionen von Styrol<sup>[6b]</sup> und 1,3-Cyclohexadien<sup>[14]</sup> deuteten auf eine mögliche Eignung dieser Systeme für asymmetrische intermolekulare Hydroaminierungen. Aufgrund der recht geringen Selektivität der Lanthan-Katalysatoren<sup>[14]</sup> entschlossen wir uns jedoch, die generell selektiveren Yttrium- und Lutetium-Katalysatoren in unserer Studie zu verwenden. Für ein erstes Katalysatorscreening wurde die Reaktion von 1-Hepten mit Benzylamin ausgewählt.



In Gegenwart von 5 Mol-% der Binaphtholat-Komplexe **1–4** ließ sich bei 150°C eine Addition von Benzylamin an 1-Hepten beobachten. Wie erwartet<sup>[4a,b]</sup> erfolgt die Reaktion zum Hydroaminierungsprodukt mit hoher Markownikow-Selektivität. Die Reaktionen erzielen hohe Umsätze, und es konnten keine Nebenprodukte beobachtet werden.<sup>[15]</sup>

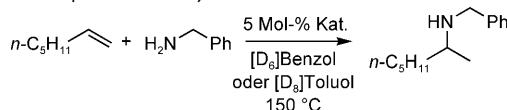
Der Triphenylsilyl-substituierte Binaphtholat-Yttrium-Komplex (R)-**1**-Y erzielt mit 58% ee den höchsten Enantiomerenüberschuss (Tabelle 1, Nr. 1).<sup>[16]</sup> Zur Beschleunigung der Reaktion wurde ein 15-facher Überschuss an Alken verwendet. Niedrigere Alken/Amin-Verhältnisse führten zu längeren Reaktionszeiten und niedrigeren Umsätzen (Tabelle 1, Nr. 3), während höhere Alken-Überschüsse eine geringe Reaktionsbeschleunigung erbrachten (Tabelle 1, Nr. 4). Der Enantiomerenüberschuss wurde dabei nur minimal vom Alken/Amin-Verhältnis beeinflusst. Die *R*-konfigurierten Binaphtholat-Katalysatoren lieferten das Hydroaminierungsprodukt ebenfalls mit *R*-Konfiguration,<sup>[17]</sup> was der entgegengesetzten Selektivität entspricht, wie sie bei intramolekularen Hydroaminierungen von Aminoalkenen mit diesen Katalysatoren beobachtet wurde.<sup>[6b]</sup>

Der sterisch stärker gehinderte Trixylylsilyl-substituierte Binaphtholat-Komplex (R)-**2**-Y und die neuen *tert*-Butyldi-

[\*] A. L. Reznichenko, H. N. Nguyen, Prof. Dr. K. C. Hultzsch  
Department of Chemistry and Chemical Biology  
Rutgers, The State University of New Jersey  
610 Taylor Road, Piscataway, NJ 08854-8087 (USA)  
Fax: (+1) 732-445-5312  
E-Mail: hultzsch@rci.rutgers.edu  
Homepage: <http://chem.rutgers.edu/~hultzsch/>

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation durch einen NSF CAREER Award (CHE 0956021) gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201004570> zu finden.

**Tabelle 1:** Katalysatorscreening in der intermolekularen Hydroaminierung von 1-Hepten mit Benzylamin.<sup>[a]</sup>

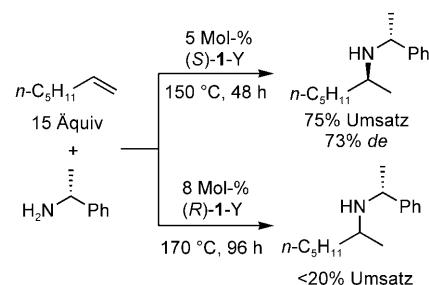
Nr.	Kat.	t [h]	Umsatz [%] <sup>[b]</sup> (Ausb. [%] <sup>[c]</sup> )	ee [%] <sup>[d]</sup> (Konfig.)
1	(R)-1-Y	36	90 (65)	58 (R)
2	(R)-1-Y	48	– (78) <sup>[e]</sup>	58 (R)
3	(R)-1-Y <sup>[f]</sup>	48	85 (57)	57 (R)
4	(R)-1-Y <sup>[g]</sup>	18	95 (68)	54 (R)
5	(S)-1-Y <sup>[h]</sup>	18	95	55 (S)
6	(R)-1-Lu	30	95 (62)	40 (R)
7	(R)-2-Y	24	90 (61)	44 (R)
8	(R)-3-Y	48	85 (59)	46 (R)
9	(R)-4-Y	17	90	47 (R)

[a] Allgemeine Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol 1-Hepten, 0.2 mmol Benzylamin (Alken/Amin 15:1), 10 µmol Kat. (0.1 mL einer 0.1 M Lösung des Katalysators in  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$  oder  $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ ). [b] Der Umsatz an Amin wurde mit  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt. [c] Ausbeute an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie. [d] Ermittelt durch  $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektroskopie des Mosher-Amids (erhalten nach Entfernen der Benzylgruppe). [e] Reaktion in präparativem Maßstab unter Verwendung von 12.0 mmol 1-Hepten, 1.0 mmol Benzylamin (Alken/Amin 12:1). [f] Alken/Amin 7:1. [g] 8 Mol-% Kat., Alken/Amin 50:1. [h] 4 Mol-% Kat., 170 °C.

phenylsilyl- und Cyclohexyldiphenylsilyl-substituierten Binaphtholat-Komplexe (R)-3-Y bzw. (R)-4-Y erzielen mit 44–47% ee etwas geringere Selektivitäten, wobei (R)-3-Y die niedrigste Aktivität aufweist. Der kleinere Ionenradius von Lutetium in (R)-1-Lu im Vergleich zu dem größeren Yttrium in (R)-1-Y führt ebenfalls zu einer niedrigeren Selektivität, während die Aktivität vergleichbar zum Yttrium-Komplex bleibt (Tabelle 1, Nr. 6). Weitere katalytische Untersuchungen mit einem breiteren Substratspektrum wurden daher vornehmlich mit 1-Y durchgeführt (Tabelle 2).

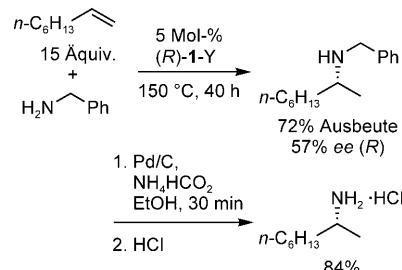
Analog zu 1-Hepten werden lineare und verzweigte 1-Alkene in guten Umsätzen in die entsprechenden *N*-Benzyl-alkan-2-amine überführt. Lediglich eine Verzweigung in allylischer Position, wie in Vinylcyclohexan (Tabelle 2, Nr. 8), führt zu deutlich verminderter Reaktivität. Die höchste Reaktivität hat hierbei 4-Phenyl-1-butene, weshalb das Alken/Amin-Verhältnis auf 10:1 abgesenkt werden kann. Alle Reaktionen liefern mit 1-Y vergleichbare Selektivitäten von 51–61% ee. Reaktionen mit Cyclopentanamin verlaufen mit vergleichbarer Enantioselektivität, jedoch verminderter Aktivität (Tabelle 2, Nr. 9–11). Ähnliche Beobachtungen werden für *para*-Methoxybenzylamin gemacht, wobei hier die verminderte Reaktivität auf eine mögliche Desaktivierung des Katalysators durch die Methoxygruppe zurückzuführen ist.

Die Umsetzung von 1-Hepten mit dem enantiomerenreinen (R)-1-Phenylethanamin in Gegenwart von (S)-1-Y liefert das Hydroaminierungsprodukt in 54% Ausbeute (75% Umsatz) und einem Diastereomerenüberschuss von 73%, während die Reaktion des anscheinend unpassenden Katalysators (R)-1-Y selbst bei höherer Temperatur und längerer Reaktionsdauer nur zu Spuren an Hydroaminierungsprodukt führt (Schema 1).

**Schema 1:** Stereoselektive Addition von (R)-1-Phenylethanamin an 1-Hepten in Gegenwart von (S)-1-Y oder (R)-1-Y.

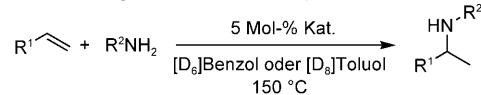
Erste kinetische Untersuchungen deuten auf eine Reaktion erster Ordnung bezüglich der Amin-, Alken- und Katalysatorkonzentration hin (siehe die Hintergrundinformationen). Diese Daten weisen auf eine Beteiligung des Amins am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Katalyzyklus hin. Hierdurch unterscheidet sich die hier untersuchte Reaktion von der durch Marks et al. analysierten Seltenerdmetall-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen, bei der eine Geschwindigkeitsabhängigkeit nullter Ordnung von der Aminkonzentration beobachtet wurde.<sup>[4b]</sup>

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit den Binaphtholat-Katalysatoren **1–4** erstmals eine asymmetrische intermolekulare Hydroaminierung eines nichtaktivierten Alkens mit einem einfachen Amin durchgeführt werden konnte. Zudem kann Benzylamin als Ammoniak-Äquivalent eingesetzt werden, da sich die Benzylgruppe leicht entfernen lässt und so die entsprechenden chiralen primären 2-Aminoalkane direkt ausgehend von den 1-Alkenen zugänglich sind (Schema 2).

**Schema 2:** Stereoselektive Synthese von 2-Aminoalkanen (am Beispiel 2-Aminoocutan) durch asymmetrische Hydroaminierung von 1-Alkenen.

Es ist wichtig festzustellen, dass die Binaphtholat-Katalysatoren, im Unterschied zu chiralen Lanthanocenen,<sup>[18]</sup> selbst unter den sehr drastischen Reaktionsbedingungen (150–170 °C) konfigurativ stabil zu sein scheinen. Verbesserungen im Katalysatordesign (insbesondere bezüglich Reaktivität und Selektivität) werden sicherlich von einem besseren Verständnis der sterischen und elektronischen Erfordernisse an den Katalysator abhängen. Gegenwärtige Untersuchungen beschäftigen sich insbesondere mit einem breiteren Substratspektrum und einer größeren Katalysatorbibliothek, um die Bandbreite dieser Umsetzung auszuloten.

**Tabelle 2:** Asymmetrische intermolekulare Hydroaminierung von 1-Alkenen mit primären Aminen.<sup>[a]</sup>



Nr.	Alken	Amin	Produkt	Kat.	Alken/Amin	t [h]	Umsatz [%] <sup>[b]</sup> (Ausb. [%] <sup>[c]</sup> )	ee [%] (Konfig.)
1	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{CH=CH}_2$	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(R)-1-Y	14:1	72	90 (70)	61 (R) <sup>[d]</sup>
2	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CH=CH}_2$	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(S)-1-Y	13:1	72	90 (54)	61 (S) <sup>[d]</sup>
3	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CH=CH}_2$	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(R)-4-Y <sup>[e]</sup>	15:1	60	95 (59)	50 (R) <sup>[d]</sup>
4	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CH=CH}_2$	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(R)-1-Y	15:1	40	97 (72)	57 (R) <sup>[d]</sup>
5	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CH=CH}_2$	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(R)-1-Lu	15:1	44	95 (70)	44 (R) <sup>[d]</sup>
6		$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(S)-1-Y	15:1	19	95 (59)	51 (S) <sup>[d]</sup>
7		$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		(S)-1-Y <sup>[e]</sup>	10:1	11	100 (72)	56 (S) <sup>[d, g]</sup>
8		$\text{PhCH}_2\text{NH}_2$		rac-1 <sup>[f]</sup>	12:1	96	25	—
9	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{CH=CH}_2$			(S)-1-Y <sup>[e]</sup>	15:1	60	95 (61)	61 <sup>[g]</sup>
10	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{CH=CH}_2$			(R)-4-Y <sup>[e]</sup>	15:1	27	95 (68)	56 <sup>[g]</sup>
11				(S)-1-Y <sup>[e]</sup>	9:1	39	90 (68)	54 <sup>[g]</sup>
12				(S)-1-Y	10:1	48	85 (67)	56 (S) <sup>[g]</sup>
13				(R)-3-Y	10:1	72	75 (61)	54 (R) <sup>[g]</sup>
14				(R)-4-Y	10:1	48	80	44 (R) <sup>[g]</sup>

[a] Allgemeine Reaktionsbedingungen: 1.8–3.0 mmol 1-Alken (9- bis 15-facher Überschuss), 0.2 mmol Amin, 10  $\mu\text{mol}$  Kat. (0.1 mL einer 0.1 M Lösung des Katalysators in  $[D_6]\text{Benzol}$  oder  $[D_8]\text{Toluol}$ ). [b] Der Umsatz an Amin wurde mit  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt. [c] Ausbeute an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie. [d] Ermittelt durch  $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektroskopie des Mosher-Amids (erhalten nach Entfernen der Benzylgruppe durch Hydrierung). [e] 4 Mol-% Kat. [f] 8 Mol-% Kat., 170 °C. [g] Ermittelt durch  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie des *O*-Acetylmandelsäure-Salzes.

## Experimentelles

In einer Glovebox wurde ein Schraubverschluss-NMR-Rohr mit der entsprechenden Menge an Amin (0.2 mmol), Alken (3 mmol) und einer Katalysatorlösung (0.1 M in  $[D_6]\text{Benzol}$  oder  $[D_8]\text{Toluol}$ , 0.1 mL, 10  $\mu\text{mol}$ , 5 Mol-%) befüllt. Das NMR-Rohr wurde dann verschlossen, aus der Glovebox ausgeschleust und in ein thermostatisiertes Ölbad platziert. Für flüchtige Substrate, beispielsweise 1-Hexen oder 1-Penten, wurden abgeschmolzene NMR-Rohre verwendet. Der Fortschritt der Reaktion wurde mit  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt. Nach dem Abschluss der Reaktion wurde die Mischung im Vakuum aufkonzentriert und durch Chromatographie an einer 3 cm hohen Kieselgel- oder Aluminiumoxid-Säule aufgereinigt.

Eingegangen am 26. Juli 2010

Online veröffentlicht am 11. Oktober 2010

**Stichwörter:** Alkene · Amine · Enantioselektivität · Intermolekulare Hydroaminierung · Seltenerdmetalle

[1] a) A. Ricci, *Modern Amination Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000; b) A. Ricci, *Amino Group Chemistry: From Synthesis to the Life Sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008; c) *Chiral Amine Synthesis: Methods, Developments and Applications* (Hrsg.: T. Nugent), Wiley-VCH, Weinheim, 2010.

[2] Allgemeine Übersichten zu Hydroaminierungen: a) S. Doye in *Science of Synthesis, Vol. 40a* (Hrsg.: D. Enders), Georg Thieme, Stuttgart, 2009, S. 241–304; b) T. E. Müller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3795–3892; c) J. J. Brunet, D. Neibecker in *Catalytic Heterofunctionalization from Hydroamination to Hydrozirconation* (Hrsg.: A. Togni, H. Grützmacher), Wiley-VCH, Weinheim, 2001, S. 91–141; d) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675–703.

[3] Ausgesuchte Übersichten zu spezielleren Aspekten der Hydroaminierung: a) J. G. Taylor, L. A. Adrio, K. K. Hii, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1171–1175; b) J.-J. Brunet, N.-C. Chu, M. Rodriguez-Zubiri, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 4711–4722; c) R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1407–1420; d) R. A. Widenhoefer, X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4555–4563; e) A. L. Odom, *Dalton Trans.* **2005**, 225–233; f) S. Hong, T. J.

- Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 673–686; g) J. F. Hartwig, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 507–516; h) M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3448–3479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3368–3398; i) S. Doye, *Synlett* **2004**, 1653–1672; j) F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 104–114; k) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935–946; l) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 795–813; m) M. Beller, C. Breindl, M. Eichberger, C. G. Hartung, J. Seayad, O. R. Thiel, A. Tillack, H. Trauthwein, *Synlett* **2002**, 1579–1594.
- [4] Siehe beispielsweise: a) Y. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1996**, *15*, 3770–3772; b) J.-S. Ryu, G. Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12584–12605; c) J.-J. Brunet, N. C. Chu, O. Diallo, *Organometallics* **2005**, *24*, 3104–3110; d) V. Khedkar, A. Tillack, C. Benisch, J.-P. Melder, M. Beller, *J. Mol. Catal. A* **2005**, *241*, 175–183; e) C. S. Yi, S. Y. Yun, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2181–2183; f) P. A. Dub, M. Rodriguez-Zubiri, J.-C. Daran, J.-J. Brunet, R. Poli, *Organometallics* **2009**, *28*, 4764–4777.
- [5] a) A. L. Reznichenko, K. C. Hultzsch in *Chiral Amine Synthesis: Methods, Developments and Applications* (Hrsg.: T. Nugent), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, S. 341–375; b) S. R. Chemler, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3009–3019; c) G. Zi, *Dalton Trans.* **2009**, 9101–9109; d) I. Aillaud, J. Collin, J. Hannedouche, E. Schulz, *Dalton Trans.* **2007**, 5105; e) K. C. Hultzsch, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 367–391; f) K. C. Hultzsch, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1819–1824; g) K. C. Hultzsch, D. V. Gribkov, F. Hampel, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4441–4452; h) P. W. Roesky, T. E. Müller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2812–2814; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2708–2710.
- [6] a) J. Y. Kim, T. Livinghouse, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1737–1739; b) D. V. Gribkov, K. C. Hultzsch, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3748–3759; c) M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 358–362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 354–358; d) A. L. Gott, A. J. Clarke, G. J. Clarkson, P. Scott, *Organometallics* **2007**, *26*, 1729–1737; e) T. Ogata, A. Ujihara, S. Tsuchida, T. Shimizu, A. Kaneshige, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6648–6650; f) I. Aillaud, J. Collin, C. Duhayon, R. Guillot, D. Lyubov, E. Schulz, A. Trifonov, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2189–2200; g) X. Shen, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 574–577; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 564–567.
- [7] a) G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. MBA, F. D. Toste, *Science* **2007**, *317*, 496–499; b) R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2452–2453; c) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2887–2889; d) Z. Zhang, C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14148–14149.
- [8] a) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9546–9547; b) M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14286–14287; c) K. Li, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, K. K. Hii, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 250–257; d) A. Hu, M. Ogasawara, T. Sakamoto, A. Okada, K. Nakajima, T. Takahashi, W. Lin, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2051–2056.
- [9] O. Löber, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4366–4367.
- [10] a) R. Dorta, P. Egli, F. Zürcher, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857–10858; b) J. Zhou, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12220–12221.
- [11] Z. Zhang, S. D. Lee, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5372–5373.
- [12] a) H. F. Yuen, T. J. Marks, *Organometallics* **2009**, *28*, 2423–2440; b) Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757–1771.
- [13] a) D. V. Gribkov, K. C. Hultzsch, F. Hampel, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4796–4810; b) D. V. Gribkov, F. Hampel, K. C. Hultzsch, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 4091–4101; c) D. V. Gribkov, K. C. Hultzsch, *Chem. Commun.* **2004**, 730–731; d) A. L. Reznichenko, F. Hampel, K. C. Hultzsch, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12819–12827.
- [14] Die Addition von *n*-Propylamin an 1,3-Cyclohexadien erfolgt bei 80°C mit 20% ee und einer Regioselektivität von 1:7 unter Verwendung von 3 Mol-% eines Trixylylsilyl-substituierten Biphospholat-Lanthan-Katalysators: D. V. Gribkov, Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg, **2005**.
- [15] Allerdings bewegen sich die Ausbeuten, mit denen die Produkte nach den Reaktionen im NMR-Maßstab unter Verwendung von 0.2 mmol Amin und Säulenchromatographie isoliert werden, aufgrund des geringen Maßstabs und einer gewissen Flüchtigkeit der Produkte im Bereich von 60–70%. Eine Reaktion im größeren Maßstab (1.0 mmol) ergab eine höhere Ausbeute (siehe Tabelle 1, Nr. 2).
- [16] Der Enantiomerenüberschuss wurde durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie des *O*-Acetylmandelsäure-Salzes sowie durch <sup>19</sup>F-NMR-Spektroskopie des entsprechenden Mosher-Amids (erhalten nach Entfernen der Benzylgruppe) ermittelt.
- [17] Die absolute Konfiguration wurde durch Vergleich der <sup>19</sup>F-NMR-spektroskopischen Daten des Mosher-Amids des entschützten primären Amins mit analogen literaturbekannten Verbindungen zugeordnet. Siehe die Hintergrundinformationen.
- [18] a) M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10241–10254; b) M. R. Douglass, M. Ogasawara, S. Hong, M. V. Metz, T. J. Marks, *Organometallics* **2002**, *21*, 283–292; c) J.-S. Ryu, T. J. Marks, F. E. McDonald, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1038–1052; d) D. V. Vitanova, F. Hampel, K. C. Hultzsch, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4690–4701.