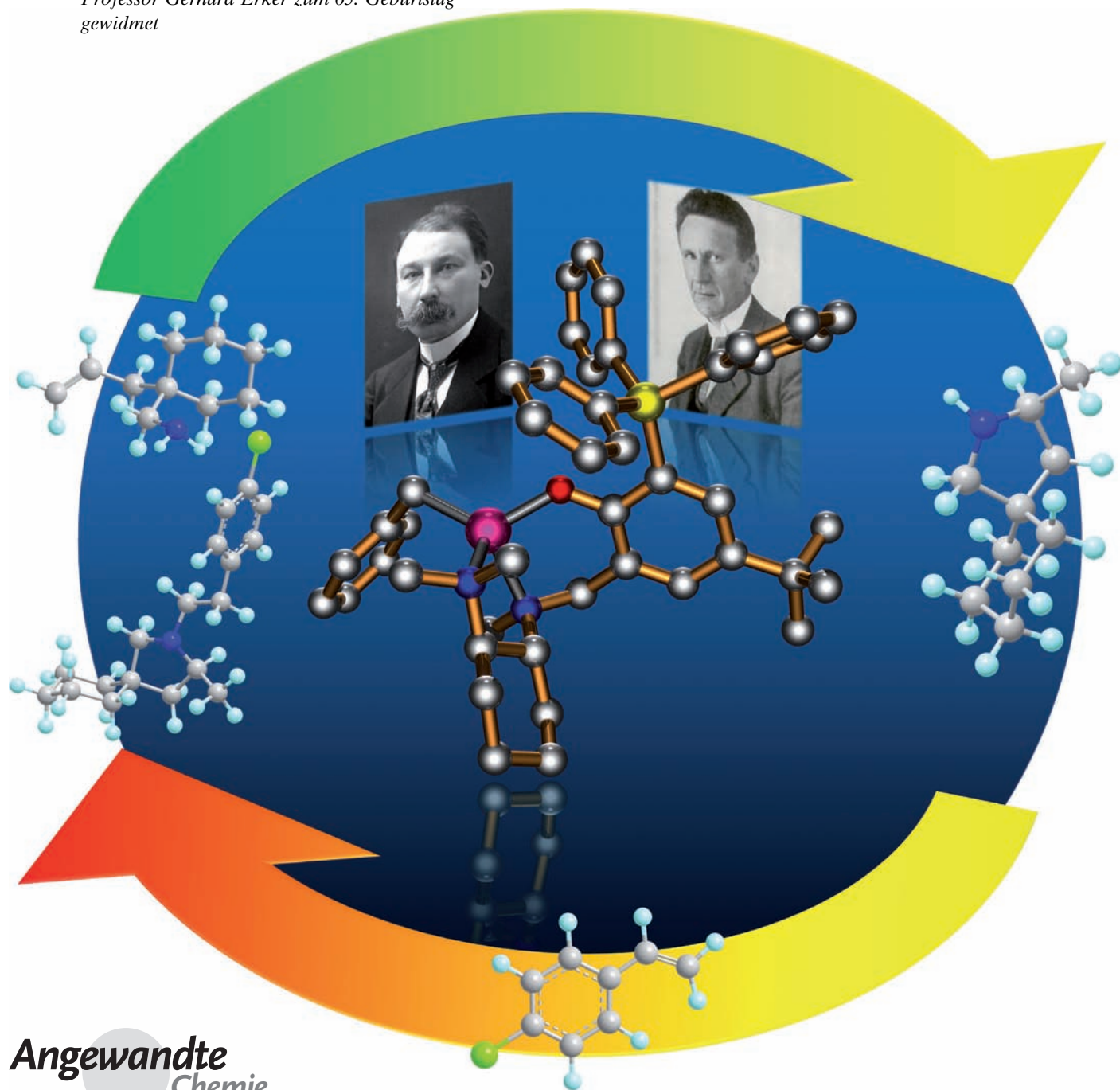


Ein chiraler Phenoxyamin-Magnesium-Katalysator für die enantioselektive Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkenen und die intermolekulare Hydroaminierung von Vinylarenen**

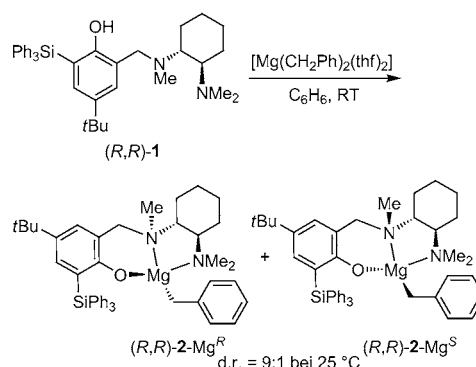
Xiaoming Zhang, Thomas J. Emge und Kai C. Hultzsich*

Professor Gerhard Erker zum 65. Geburtstag gewidmet



Dank Ihrer Häufigkeit, Biokompatibilität und einem chemischen Verhalten ähnlich dem der Seltenerdmetalle haben Erdalkalimetallkomplexe als Ersatz für Übergangsmetallkatalysatoren in Hydrofunktionalisierungen von Alkenen in den letzten Jahren immer mehr Interesse gefunden.^[1] Eine Reihe von Magnesium-, Calcium- und Strontiumkatalysatoren^[2] hat eine Aktivität vergleichbar mit jener von Katalysatoren auf der Basis von Seltenerdmetallen^[3] in der sehr erstrebenswerten Hydroaminierung gezeigt.^[4] Allerdings sind Erdalkalimetallkomplexe anfällig für Schlenk-Ligandenumverteilungen,^[1,5] die zu einer Katalysatordesaktivierung führen können und eine stereoselektive Reaktionsführung behindern.^[6] In der Tat haben bisherige Versuche zur Entwicklung von chiralen Erdalkalimetallkatalysatoren für asymmetrische Hydroaminierungen keine Enantioselektivitäten über 36 % *ee* erzielt.^[7] Um dieses Problem anzugehen, haben wir kürzlich achirale Phenoxyamin-Magnesium-Katalysatoren entwickelt, die solchen Ligandenumlagerungen unter den Bedingungen der katalytischen Hydroaminierung widerstehen können.^[8] Hier teilen wir unsere Ergebnisse bezüglich der Entwicklung eines chiralen Magnesiumkatalysators für die enantioselektive Hydroaminierung mit, der – beispielsweise für Erdalkalimetallkatalysatoren – Enantioselektivitäten von bis zu 93 % *ee* erzielt.^[9] Die hohe katalytische Aktivität dieses Systems ermöglicht es in einigen Fällen, die Reaktionen bei Raumtemperatur oder auch niedrigeren Temperaturen durchzuführen, was ebenfalls beispiellos in der Chemie der Erdalkalimetalle ist.^[10]

Chirale Phenoxyaminliganden, die mit einem chelatisierenden Cyclohexyldiaminarm ausgestattet sind, wurden in der Indium-^[11] und Zink-katalysierten^[12] Lactidpolymerisation eingesetzt. Wir entschieden uns, den verwandten Phenoxyaminliganden (*R,R*)-**1** zu verwenden, in dem der erhöhte sterische Anspruch des Triphenylsilylsubstituenten unerwünschte Ligandenaustauschreaktionen unterbinden und die Stereoselektivität verbessern sollte. Die Reaktion von (*R,R*)-**1** mit $[\text{Mg}(\text{CH}_2\text{Ph})_2(\text{thf})_2]$ generierte den Phenoxyamin-Magnesium-Komplex (*R,R*)-**2** in einem 9:1-Diastereomerenmischung (¹H-NMR-Spektroskopie zufolge) in 63 % Ausbeute an kristallisiertem Produkt (Schema 1).^[13] Die beiden Diastereomere unterscheiden sich in der Chiralität am Magnesiumzentrum und der zentralen *N*-Methylamino-Gruppe.^[12] Eine zweite Umkristallisation lieferte reines (*R,R*)-**2-Mg^R** (Abbildung S1 a^[14]). Eine Lösung von reinem (*R,R*)-**2-Mg^R** in $[\text{D}_6]$ Benzol wandelte sich innerhalb von 5 h bei 25 °C langsam wieder in das 9:1-Diastereomeren-Gleichgewichtsgemisch zurück (Abbildung S1 b^[14]). Der Komplex war 12 h bei 80 °C stabil, wobei ein 5:1-Diastereomerenmischung erhalten wurde



Schema 1. Synthese des chiralen Phenoxyamin-Magnesium-Komplexes (*R,R*)-**2**.

(Abbildung S1 c^[14]), das seine Beschaffenheit nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur 24 h lang beibehält.^[15] Höhere Temperaturen (120 °C) führten zur Zersetzung des Präkatalysators **2**, aber eine Modellverbindung für die katalytisch aktive Amid-Magnesium-Spezies war unter diesen Bedingungen stabil (siehe unten).

Die Röntgenkristallstrukturanalyse von *rac*-**2** (Abbildung 1)^[16] offenbart die erwartete tetraedrische Umgebung um das Magnesiumzentrum, ähnlich derjenigen in achiralen Phenoxyamin-Magnesium-Komplexen^[8,17] und verwandten Zinkkomplexen.^[12] Das Methinproton an C15 ist *trans* zur *N*-Methylgruppe an N2 orientiert, wodurch eine *R*-Konfiguration am stereogenen Magnesiumzentrum im (*R,R*)-Cyclohexyldiamin-Enantiomer resultiert.

Im Anschluss wollten wir die katalytische Effizienz von (*R,R*)-**2** in intramolekularen Hydroaminierungen testen (Tabelle 1). (*R,R*)-**2** erzielte eine hohe katalytische Aktivität und herausragende Enantioselektivitäten in der Cyclisierung der

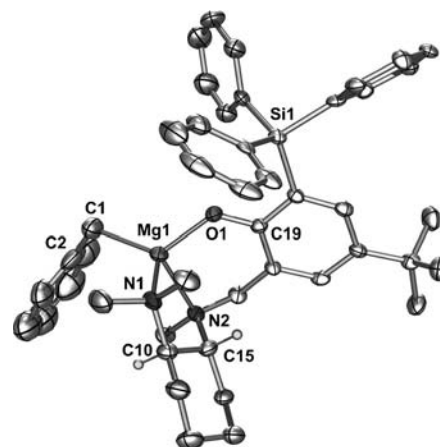


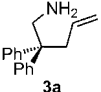
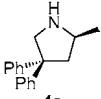
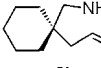
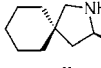
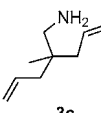
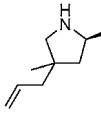
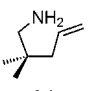
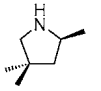
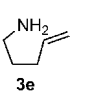
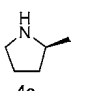
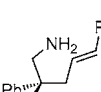
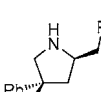
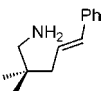
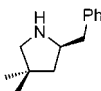
Abbildung 1. ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von *rac*-**2**. Die thermischen Ellipsoide sind mit einer 50-proz. Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeichnet. Wasserstoffatome, mit Ausnahme derjenigen an C10 und C15, wurden weggelassen. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Mg1–O1 1.896(4), Mg1–N1 2.157(5), Mg1–N2 2.149(5), Mg1–C1 2.152(6); O1–Mg1–N1 111.22(18), O1–Mg1–N2 95.17(17), O1–Mg1–C1 121.9(2), N1–Mg1–C1 113.9(3), N2–Mg1–C1 124.2(2), N1–Mg1–N2 83.25(18), Mg1–O1–C1 129.1(3), Mg1–C1–C2 114.8(5).

[*] Dr. X. Zhang, Dr. T. J. Emge, Prof. Dr. K. C. Hultsch
Department of Chemistry and Chemical Biology
Rutgers, The State University of New Jersey
610 Taylor Road, Piscataway, NJ 08854-8087 (USA)
E-Mail: hultsch@rci.rutgers.edu
Homepage: <http://chem.rutgers.edu/~hultsch/>

[**] Für die finanzielle Unterstützung danken wir dem ACS Petroleum Research Fund (PRF nr. 49109-ND1).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201105079> zu finden.

Tabelle 1: Asymmetrische intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkenen, katalysiert durch (*R,R*)-**2**.^[a]

Nr.	Substrat	Produkt	<i>T</i> [°C]; <i>t</i> [h] ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c]
1			22; 1.5 ^[d]	74
2			−20; 12 ^[d,e]	80
3			22; 2	84
4			22; 4.5 ^[f]	85
5			−20; 48 ^[e]	90
6			22; 2	84 ^[g]
7			22; 3	76/76 ^[j]
9			−20; 72 ^[e]	82/82 ^[j]
10			22; 10	79
11			80; 72 ^[j,k]	51
12			22; 0.1	88
13			22; 0.2 ^[f]	90
14			−20; 12 ^[e,f]	93 ^[l]
15			22; 2 ^[m]	88
16			−20; 36 ^[e]	92 ^[l]
17			22; 3	86 ^[h]

[a] Reaktionsbedingungen: 0.1 mmol Substrat, 5 Mol-% (*R,R*)-**2** (d.r. = 9:1), 0.6 mL [*D*₆]Benzol, Argonatmosphäre. [b] Benötigte Zeit, um ≥ 95 % NMR-Ausbeute zu erzielen (Ferrocen als interner Standard). [c] Mit ¹⁹F-NMR-Spektroskopie der Mosher-Amide bestimmt. [d] 3 Mol-% (*R,R*)-**2**. [e] Reaktion in [*D*₈]Toluol. [f] 2 Mol-% (*R,R*)-**2**. [g] Reines (*R,R*)-**2**-Mg^R. [h] (*R,R*)-**2** (d.r. = 5:1). [i] d.r. = 1.2:1. [j] 10 Mol-% (*R,R*)-**2**. [k] 81 % NMR-Ausbeute. [l] Der Enantiomerenüberschuss wurde mit HPLC an chiraler Phase bestätigt. [m] Reaktion im präparativen Maßstab: 86 % Ausbeute an isoliertem Produkt.

Aminopentene **3a–d**. Reaktionen mit 2–5 Mol-% Katalysator verliefen innerhalb von 1.5–10 h bei 22 °C. Die Cyclisierung der aktivierten Substrate **3a–c** verlief glatt auch bei −20 °C (Tabelle 1, Nr. 2, 5 und 9), mit der höchsten beobachteten Enantioselektivität von 90 % *ee* bei der Cyclisierung von **3b**. Das Reaktionsgemisch des unsubstituierten Aminopentens **3e** musste auf 80 °C erwärmt werden, und es wurde nur eine Selektivität von 51 % *ee* erzielt (Tabelle 1, Nr. 11).^[18]

Die Substrate **3f** und **3g** mit 1,2-disubstituierten Alkenen wurden wegen der aktivierenden Wirkung des elektronenziehenden Phenylsubstituenten rasch bei 22 °C cyclisiert (Tabelle 1, Nr. 12, 13, 15 und 17). Beide Substrate konnten

auch bei −20 °C cyclisiert werden und lieferten die Pyrrolidine **4f** und **4g** mit 93 bzw. 92 % *ee* (Tabelle 1, Nr. 14 und 16). Die für **4b**, **4f** und **4g** erzielten Enantioselektivitäten zählen zu den höchsten bisher publizierten Werten.^[19,20]

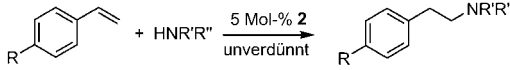
Insgesamt hat (*R,R*)-**2** bei Raumtemperatur eine ähnliche katalytische Aktivität wie der β-Diketiminato-Magnesium-Komplex von Hill et al.,^[2e,k] ist aber aktiver als unsere achiralen Phenoxyaminkomplexe^[8] und die Tris(oxazolinyl)phenylborato-Magnesium-Komplexe von Sadow et al.^[21,7c]

Das Vorliegen einer Mischung von Diastereomeren könnte ein Problem für das Erzielen reproduzierbarer Selektivitäten mit verschiedenen Chargen des Präkatalysators sein. Allerdings konnten wir keinen signifikanten Einfluss auf die Selektivität feststellen, wenn entweder diastereomerenreines (*R,R*)-**2**-Mg^R oder ein 5:1-Diastereomergemisch des Präkatalysators bei der Cyclisierung von **3b** und **3g** eingesetzt wurde (Tabelle 1, Nr. 6, 7 und 17). Die stöchiometrische Reaktion von (*R,R*)-**2** mit ein bis drei Äquivalenten Pyrrolidin in [*D*₆]Benzol bei verschiedenen Temperaturen zeigte einheitlich ein 9:1-Diastereomerenverhältnis, und nach 3 h bei 120 °C war keine Zersetzung zu beobachten (Abbildungen S2 und S3^[14]).

Kinetische Studien zeigen eine Abhängigkeit erster Ordnung vom Katalysator und dem Substrat bei der Cyclisierung von **3b** (Abbildungen S8 und S9^[14]). Dies steht im Widerspruch zu unseren Befunden für die verwandten achiralen Triphenylsilyl-substituierten Phenoxyaminkomplexe,^[8] die eine Kinetik nullter Ordnung bezüglich des Substrats aufwiesen. Die Cyclohexylringseitenkette in (*R,R*)-**2** ist sicherlich deutlich rigider als die Propylidenseitenkette in den achiralen Phenoxyaminkomplexen. Die beobachtete langsame Umwandlung der Diastereomere von (*R,R*)-**2**-Mg in [*D*₆]Benzol lässt darauf schließen, dass die Dissoziation des Seitenarms in (*R,R*)-**2** behindert ist. Die katalytische Reaktion verlief auch mit einem erheblichen primären kinetischen Isotopeneffekt (*k*_H/*k*_D = 3.6, Abbildung S10^[14]), aber es wurde keine signifikante Änderung in der Enantioselektivität beobachtet (84 % *ee* für **4b** gegenüber 82 % *ee* für [*D*₂]**4b**). Diese Befunde lassen darauf schließen, dass die Cyclisierung der Aminoalkene durch (*R,R*)-**2** über einen konzertierten Alkeninsertions-Protonierungs-Mechanismus^[21,22] analog zu den kürzlich von Hill et al.^[2k] und Sadow et al.^[21]

Um die katalytische Aktivität des Magnesiumkatalysators (*R,R*)-**2** weiter zu studieren, untersuchten wir die deutlich anspruchsvollere intermolekulare Hydroaminierung von Alkenen.^[2f,3a,23] Hill und Mitarbeiter berichteten, dass homoleptische Calcium- und Strontiumamide die *anti*-Markownikow-Addition von Aminen an Vinylarene katalysieren, das entsprechende Magnesiumamid war aber deutlich unterlegen.^[2f,24] Mit Komplex (*R,R*)-**2** gelingt es nun, diese Transformation effizient zu katalysieren. Die Addition von Pyrrolidin an Styrol ergibt einen Umsatz von 87 % mit ausschließlicher *anti*-Markownikow-Regioselektivität innerhalb von 16 h bei 60 °C in unverdünntem Zustand unter Verwendung von 5 Mol-% (*R,R*)-**2** (Tabelle 2, Nr. 1). Die Addition von Pyrrolidin an das elektronenärmere *p*-Chlorstyrol benötigt nur 4 h bei 60 °C, um 89 % Umsatz zu erreichen, und selbst bei Raumtemperatur verläuft die Reaktion mit 69 % Umsatz in 48 h (Tabelle 2, Nr. 2 und 3). Die Reaktion von

Tabelle 2: Katalytische intermolekulare Hydroaminierung von Vinylarenen mit Aminen.^[a]

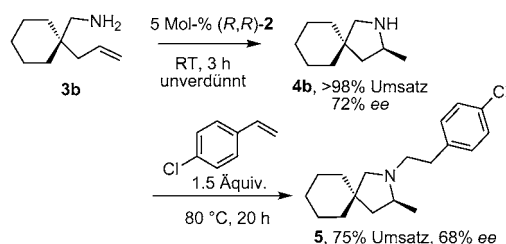


Nr.	R	Amin	T [°C]	t [h]	Umsatz [%] ^[b]
1	H	(CH ₂) ₄ NH ^[c]	60	16	87
2	Cl	(CH ₂) ₄ NH	60	4	89 (62)
3	Cl	(CH ₂) ₄ NH	22	48	69
4	Cl	PhCH ₂ NH ₂	80	8	76

[a] Reaktionsbedingungen: 0.24 mmol Vinylaren, 0.2 mmol Amin, 5 Mol-% (*R,R*)-**2**, Argonatmosphäre. [b] ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. Der Wert in Klammern gibt die Ausbeute an isoliertem Produkt aus einer präparativen Reaktion an. [c] Vinylaren/Amin = 3:2.

Benzylamin benötigt eine erhöhte Reaktionstemperatur von 80 °C, um 76 % Umsatz in 8 h zu erzielen (Tabelle 2, Nr. 4). Insgesamt scheint die Aktivität des Magnesiumkomplexes (*R,R*)-**2** in der gleichen Größenordnung wie jene der von Hill et al. untersuchten Calcium- und Strontiumamide zu liegen.^[2f]

Das Potenzial unseres Magnesiumkatalysators zeigte sich auch in einer intramolekularen/intermolekularen Tandemreaktion (Schema 2). Die Cyclisierung von **3b** mit (*R,R*)-**2** in



Schema 2. Magnesium-katalysierte intramolekulare/intermolekulare Tandemhydroaminierung.

unverdünntem Zustand bei Raumtemperatur ergab **4b** quantitativ und mit etwas niedrigerer Selektivität als unter verdünnten Bedingungen (siehe Tabelle 1, Nr. 3). Anschließend verlief die Addition von **4b** an *p*-Chlorstyrol unter Bildung des tertiären Pyrrolidins **5** bei 80 °C in 20 h mit 75 % Umsatz (56 % Ausbeute an isoliertem Produkt) und 68 % ee.^[25]

Die hier vorgestellten Resultate verdeutlichen das Potenzial von Erdalkalimetallkatalysatoren auf den anspruchsvollen Gebieten der asymmetrischen und intermolekularen Hydroaminierung. Die Unterdrückung des Schlenk-Ligandenaustauschs ist eine wichtige Voraussetzung, um hohe Enantioselektivitäten zu erzielen. Mit dem hier vorgestellten Katalysatorsystem (*R,R*)-**2** haben wir demonstriert, dass dieses Ziel mithilfe von sperrigen Phenoxyaminliganden erreicht werden kann. Die mit Katalysator (*R,R*)-**2** erzielten Enantioselektivitäten bei der Cyclisierung von Aminoalkenen übertreffen deutlich alle bisherigen Versuche mit Erdalkalimetallkatalysatoren. Weiterhin zeichnet sich (*R,R*)-**2** durch hohe katalytische Aktivität aus und ermöglichte so erstmals die Reaktionsführung mit einem Erdalkalimetallkatalysator unterhalb der Raumtemperatur. Schließlich

konnten wir zeigen, dass Magnesiumkomplexe praktikable Katalysatoren für intermolekulare Hydroaminierungen (inklusive intramolekularer/intermolekularer Tandemprozesse) mit Aktivitäten auf ähnlichem Niveau wie dem der normalerweise deutlich reaktiveren Calcium- und Strontiumkatalysatoren sind. Man kann davon ausgehen, dass die Phenoxyaminokomplexe der schweren Erdalkalimetalle eine noch größere katalytische Leistung aufweisen werden.

Experimentelles

Typische katalytische intermolekulare Hydroaminierung: In ein Schraubkappengläschen wurden der Präkatalysator (*R,R*)-**2** (6.9 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%), das Olefin (0.24 mmol) und das Amin (0.2 mmol) gegeben. Das Gläschen wurde in einen vorgeheizten Metallblock (25–80 °C) gestellt, und der Umsatz wurde durch ¹H- und ¹³C NMR-Spektroskopie an Proben aus der Reaktionsmischung ermittelt. Der endgültige Umsatz wurde anhand des Verschwindens charakteristischer Olefinsignale bestimmt. Für eine Reaktion im präparativem Maßstab siehe die Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 20. Juli 2011

Online veröffentlicht am 5. Oktober 2011

Stichwörter: Alkene · Amine · Enantioselektivität · Hydroaminierungen · Magnesium

- [1] a) S. Harder, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3852–3876; b) A. G. M. Barrett, M. R. Crimmin, M. S. Hill, P. A. Procopiu, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **2010**, *466*, 927–963.
- [2] a) M. R. Crimmin, I. J. Casely, M. S. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2042–2043; b) S. Datta, P. W. Roesky, S. Blechert, *Organometallics* **2007**, *26*, 4392–4394; c) S. Datta, M. T. Gamer, P. W. Roesky, *Organometallics* **2008**, *27*, 1207–1213; d) A. G. M. Barrett, M. R. Crimmin, M. S. Hill, P. B. Hitchcock, G. Kociok-Köhn, P. A. Procopiu, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7366–7376; e) M. R. Crimmin, M. Arrowsmith, A. G. M. Barrett, I. J. Casely, M. S. Hill, P. A. Procopiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9670–9685; f) A. G. M. Barrett, C. Brinkmann, M. R. Crimmin, M. S. Hill, P. Hunt, P. A. Procopiu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12906–12907; g) M. Arrowsmith, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, *Organometallics* **2009**, *28*, 1730–1738; h) M. Arrowsmith, A. Heath, M. S. Hill, P. B. Hitchcock, G. Kociok-Köhn, *Organometallics* **2009**, *28*, 4550–4559; i) M. Arrowsmith, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, *Organometallics* **2011**, *30*, 1291–1294; j) J. Jenter, R. Köppe, P. W. Roesky, *Organometallics* **2011**, *30*, 1404–1413; k) M. Arrowsmith, M. R. Crimmin, A. G. M. Barrett, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, P. A. Procopiu, *Organometallics* **2011**, *30*, 1493–1506; l) J. F. Dunne, D. B. Fulton, A. Ellern, A. D. Sadow, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17680–17683; m) A. Mukherjee, S. Nembenna, T. K. Sen, S. P. Sarish, P. K. Ghorai, H. Ott, D. Stalke, S. K. Mandal, H. W. Roesky, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4054–4058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3968–3972.
- [3] a) S. Hong, T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 673–686; b) A. L. Reznichenko, K. C. Hultsch, *Struct. Bonding (Berlin)* **2010**, *137*, 1–48.
- [4] a) S. Doye in *Science of Synthesis*, Vol. 40a (Hrsg.: D. Enders), 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. Grützmaier), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 91–141; d) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675–703.

- [5] D. Seyferth, *Organometallics* **2009**, *28*, 1598–1605.
- [6] a) A. L. Reznichenko, K. C. Hultzs, in *Science of Synthesis Reference Library: Stereoselective Synthesis* (Hrsg.: J. G. de Vries), Thieme, Stuttgart, **2010**, S. 689–729; b) A. L. Reznichenko, K. C. Hultzs, in *Chiral Amine Synthesis: Methods, Developments and Applications* (Hrsg.: T. Nugent), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, S. 341–375; c) G. Zi, *Dalton Trans.* **2009**, 9101–9109; d) I. Aillaud, J. Collin, J. Hannedouche, E. Schulz, *Dalton Trans.* **2007**, 5105–5118; e) K. C. Hultzs, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 367–391; f) K. C. Hultzs, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1819–1824; g) P. W. Roesky, T. E. Müller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2812–2814; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2708–2710.
- [7] a) F. Buch, S. Harder, *Z. Naturforsch. B* **2008**, *63*, 169–177; b) P. Horrillo-Martínez, K. C. Hultzs, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2054–2056; c) S. R. Neal, A. Ellern, A. D. Sadow, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 228–234; d) J. S. Wixey, B. D. Ward, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5449–5451; e) J. S. Wixey, B. D. Ward, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7693–7696.
- [8] X. Zhang, T. J. Emge, K. C. Hultzs, *Organometallics* **2010**, *29*, 5871–5877.
- [9] Es gibt nur wenige Übergangsmetall- und Alkalimetallkatalysatoren, die Enantioselektivitäten von über 90 % *ee* in der Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkenen erzielt haben: a) Sc, Lu; bis zu 95 % *ee*: D. V. Gribkov, K. C. Hultzs, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3748–3759; b) Zr; bis zu 93 % *ee*: 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; c) Zr; bis zu 93 % *ee*: A. L. Gott, A. J. Clarke, G. J. Clarkson, P. Scott, *Organometallics* **2007**, *26*, 1729–1737; d) Li; bis zu 91 % *ee*: T. Ogata, T. Ujihara, S. Tsuchida, T. Shimizu, A. Kaneshige, K. Tomioka, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6648–6650; e) Rh; bis zu 91 % *ee*: X. Shen, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 574–577; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 564–567; f) Zr; bis zu 98 % *ee*: K. Manna, S. Xu, A. D. Sadow, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1905–1908; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1865–1868.
- [10] Überhaupt sind nur wenige Katalysatorsysteme bekannt, die auch fähig sind, bei –20 °C oder niedrigeren Temperaturen Aminoalkene zu cyclisieren: M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10241–10254. Siehe auch Lit. [9a,d,f].
- [11] a) A. F. Douglas, B. O. Patrick, P. Mehrkhodavandi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2322–2325; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2290–2293; b) A. Acosta-Ramírez, A. F. Douglas, I. Yu, B. O. Patrick, P. L. Diaconescu, P. Mehrkhodavandi, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 5444–5452.
- [12] G. Labourdette, D. J. Lee, B. O. Patrick, M. B. Ezhova, P. Mehrkhodavandi, *Organometallics* **2009**, *28*, 1309–1311.
- [13] Der racemische Komplex *rac-2* wurde auf ähnliche Weise hergestellt und hat identische spektroskopische Eigenschaften. Siehe Hintergrundinformationen.
- [14] Siehe Hintergrundinformationen.
- [15] Dies ist in Übereinstimmung mit Beobachtungen bei verwandten Phenoxyamin-Zink-Komplexen; siehe Lit. [12]. Zugabe von drei Äquivalenten Pyrrolidin zu einer 5:1-Diastereomerenmischung von (*R,R*)-**2**-Mg^R und (*R,R*)-**2**-Mg^S liefert jedoch einen Pyrrolidinidkomplex, der innerhalb von 30 min zu einem 10:1-Diastereomerenmischungsgemisch äquilibriert.
- [16] Kristallabmessungen 0.30 × 0.03 × 0.02 mm³, trigonal, Raumgruppe *P*₃, *Z* = 6; *a* = 25.467(3), *b* = 25.467(3), *c* = 11.2793(15) Å, *V* = 6335.5(14) Å³, *d*_{ber.} = 1.124 g cm^{–3}, *T* = 100(2) K, 1.8° < *θ* < 20.8°, (*Mo*_{Kα} 0.71073 Å, *μ* = 0.106 mm^{–1}), 34459 gemessene Reflexe, davon 4422 unabhängig [*R*_{int} = 0.2191]. Zellparameter wurden von 4693 Reflexionen im Bereich 2.4 < *θ* < 23.3° bestimmt. Lorentz-, Polarisations- und empirische Absorptionskorrekturen wurden angewendet. Die Raumgruppe wurde ausgehend von systematischen Abwesenheiten bestimmt (XPREP-Program). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-97). Alle Positionen und Atomauslenkungsparameter (ADP) wurden mit den Daten aller Reflexionen durch die Vollmatrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen *F*² mit SHELXL-97 verfeinert. Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, 506 Parameter, *R* = 0.0723, *wR*₂ = 0.1990, min./max. Restelektronendichte 0.497/–0.366 e Å^{–3}. CCDC 835382 (*rac-2*) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [17] A. R. F. Cox, V. C. Gibson, E. L. Marshall, A. J. P. White, D. Yeldon, *Dalton Trans.* **2006**, 5014–5023.
- [18] Enantiomerenangereicherte 2-Methylpiperidine können mit leicht verringerter Geschwindigkeit und moderaten Enantioselektivitäten hergestellt werden. Beispielsweise erfolgt die Cyclisierung von 2,2-Diphenylhex-5-en-1-amin mit 5 Mol-% (*R,R*)-**2** bei 22 °C innerhalb von 6 h in 98 % NMR-Ausbeute und 25 % *ee*. Gleichermaßen benötigt die Cyclisierung von Aminopenten mit einer sekundären Aminogruppe erhöhte Temperaturen und liefert moderate Enantioselektivitäten. So verläuft die Cyclisierung von *N*-Benzyl-2,2-diphenylpent-4-en-1-amin bei 70 °C mit 10 Mol-% (*R,R*)-**2** innerhalb von 15 h in 98 % NMR-Ausbeute und 20 % *ee*.
- [19] *ee*-Werte aus der Literatur: a) Lit. [9a]: **4b** (85 %); **4g** (72 %); b) Lit. [9b]: **4b** (82 %); c) Lit. [9f]: **4b** (94 %); d) Lit. [20a]: **4g** (82 %); e) Lit. [20b]: **4b** (87 %); f) Lit. [20c]: **4f** (55 %).
- [20] a) J. Y. Kim, T. Livinghouse, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1737–1739; b) I. Aillaud, J. Collin, C. Duhayon, R. Guillot, D. Lyubov, E. Schulz, A. Trifonov, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2189–2200; c) Y. Chapurina, J. Hannedouche, J. Collin, R. Guillot, E. Schulz, A. Trifonov, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6918–6920.
- [21] a) Dieser Mechanismus wurde zuerst von Marks für Lanthanoid-katalysierte Hydroaminierungen vorgeschlagen, um den erheblichen primären kinetischen Isotopeneffekt in diesen Transformationen zu erklären: M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275–294; b) computergestützte Studie dieses Mechanismus für Lanthanoid-katalysierte Aminodiacyclisierungen: S. Tobisch, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13814–13824; c) ein Nicht-Insertionsmechanismus wurde auch für Gruppe-4-Metall-katalysierte Hydroaminierungen von Alkenen vorgeschlagen: Lit. [9f] und L. E. N. Allan, G. J. Clarkson, D. J. Fox, A. L. Gott, P. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15308–15320.
- [22] Wegen der katalytisch aktiven Amid-Mg-Spezies unterscheidet sich dieser Mechanismus von solchen mit rein Lewis-Säure-katalysierten Hydroaminierungen, wie bei Zn(OTf)₂: V. Neff, T. E. Müller, J. A. Lercher, *Chem. Commun.* **2002**, 906–907.
- [23] A. L. Reznichenko, H. N. Nguyen, K. C. Hultzs, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9168–9171; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8984–8987.
- [24] Alkalimetall-katalysierte Hydroaminierungen von Vinylarenen: a) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3571–3573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3389–3391; b) K. Kumar, D. Michalik, I. G. Castro, A. Tillack, A. Zapf, M. Arlt, T. Heinrich, H. Böttcher, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 746–757; c) P. Horrillo-Martínez, K. C. Hultzs, A. Gil, V. Branchadell, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3311–3325.
- [25] Die leichte Abnahme des Enantiomerenüberschusses im Tandemhydroaminierungsprodukt **5** gegenüber dem Wert des Zwischenprodukts **4b** resultiert vermutlich aus einer schwachen Diskriminierung der beiden Enantiomere von **4b** durch den chiralen Katalysator (*R,R*)-**2** bei der intermolekularen Hydroaminierung. Für unverbrauchtes Pyrrolidin **4b** wurde ein leicht erhöhter Enantiomerenüberschuss von 75 % *ee* gefunden.