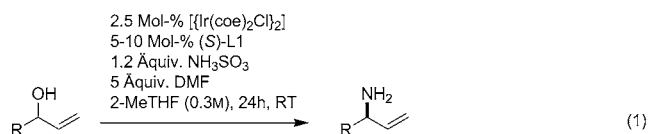


# Direkte, enantioselektive Iridium-katalysierte allylische Aminierung von racemischen Allylkoholen\*\*

Marc Lafrance, Markus Roggen und Erick M. Carreira\*

In memoriam Keith Fagnou

Übergangsmetall-katalysierte asymmetrische allylische Substitutionen eröffnen einen effizienten Zugang zu enantiomerenreinen Allylaminen.<sup>[1]</sup> Die erfolgreichen Methoden zur enantioselektiven Synthese von optisch aktiven Aminen aus Allylkoholen nutzen primäre Allylester,<sup>[2a,b]</sup> Carbonate<sup>[2c–l]</sup> oder Phosphorsäureester<sup>[2m]</sup> als Ausgangsverbindungen. Die Substitution eines racemischen sekundären Allylkohols zur Synthese eines enantiomerenreinen Amins wurde bis jetzt noch nicht beschrieben.<sup>[3]</sup> Dies ist von Nachteil, wenn man bedenkt, dass diese Ausgangsverbindungen durch die Addition von metallorganischen Vinylreagentien an Aldehyde einfach verfügbar sind. Hier beschreiben wir die erste enantioselektive Substitution eines sekundären, racemischen Allylkohols mit Sulfaminsäure direkt zum primären Amin, katalysiert von einem chiralen Ir-(P,Alken)-Komplex [Gl. (1)].



Die Hydroxygruppe von Allylkoholen ist eine schlechte Abgangsgruppe, daher ist die Verwendung dieser Substrate in der Allylaminosynthese begrenzt. Einige Methoden stützen sich auf den Einsatz von hohen Temperaturen<sup>[4]</sup> oder Lewis- und Brønsted-Säuren.<sup>[3a,5]</sup> Zum Beispiel beschrieb die Gruppe von Hartwig eine asymmetrische Aminierung von primären Allylkoholen, die von einer Lewis-Säure aktiviert wurden.<sup>[6]</sup> Die Verwendung von sekundären Allylkoholen bei der Iridium-katalysierten allylischen Substitution ist sehr begrenzt, da diese Ausgangsverbindungen zu Aminen mit geringer Enantiomerenreinheit führen.<sup>[7]</sup> Dieses Problem kann durch eine sequenzielle Pd-katalysierte Isomerisierung/Iridium-katalysierte allylische Substitution umgangen wer-

den.<sup>[8]</sup> Han und Singh haben eine stereospezifische decarboxylierende allylische Aminierung chiraler, verzweigter Benzyl-Allyl-Imidodicarboxylate entwickelt.<sup>[9]</sup> Dennoch fehlen in der heutigen Literatur racemische sekundäre Allylkohole als Ausgangsverbindungen für die Synthese von optisch aktiven Aminen in einem enantiokonvergenten Prozess.

Die jüngst veröffentlichten Berichte über den Einsatz von Ammoniak als Nukleophil sind ein signifikanter Fortschritt, aber die begleitende Überalkylierung zu sekundären Aminen ist problematisch.<sup>[10]</sup> Zur Lösung dieses Problems verwendeten Kobayashi und Nagano große Mengen Katalysator und starke Verdünnung (0.03–0.04 M).<sup>[10c]</sup> Infolgedessen wurde ein starker Fokus darauf gelegt, Ammoniaksurrogate zu finden, z. B. Amide und Imide.<sup>[1,10a,11]</sup>

Unser Interesse folgte aus der Beobachtung, dass Sulfaminsäure solch ein Ammoniaksurrogat sein kann und sekundäre Allylkohole in optisch aktive primäre Amine umwandelt.<sup>[12,13]</sup> Damals beschrieben wir die direkte Substitution von Allylkoholen mit Sulfaminsäure zur Synthese racemischer Amine. Ein einziges Beispiel der Herstellung eines optisch aktiven Amins mit 70 % *ee* aus einem racemischen Allylkohol unter Zuhilfenahme eines Katalysators, hergestellt aus einer 1:1-Mischung eines P,Alken-Liganden mit Iridium, wurde von uns vorgestellt.<sup>[12a]</sup>

Da die Umwandlung von sekundären Allylkoholen in enantiomerenreine Amine durch eine enantiokonvergente Methode ein noch ungelöstes Problem ist,<sup>[14]</sup> hatten wir uns entschieden, diese Reaktion neu zu untersuchen. Wir wählten das Phenyl-Allyl-Carbinol **1a** als Testsubstrat, um verschiedene Liganden mit Iridium(I) zu untersuchen (Tabelle 1). Um die Analyse zu erleichtern, wurden die Produkte *in situ* als Benzamide geschützt. Unter Anwendung unserer zuvor dokumentierten Prozedur [2.5 Mol-%  $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  (coe = Cycloocten), 5 Mol-% Ligand (S)-L1 (Schema 1), 1.2 Äquiv. Sulfaminsäure in Dimethylformamid (DMF) bei Raumtemperatur für 24 h] wurde Produkt **2a** in 69 % Ausbeute und mit 76 % *ee* isoliert (Tabelle 1, Nr. 1). Dies ist vergleichbar mit den zuvor erwähnten, mäßigen Resultaten.

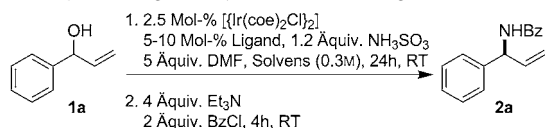
Wir beobachteten, dass eine Erhöhung des Ligand/Iridium-Verhältnisses zu einer verbesserten Enantioselectivität führte. Der Einsatz von 10 Mol-% (S)-L1 und 5 Mol-% Iridium(I) (Ligand/Iridium 2:1) unter ansonsten unveränderten Bedingungen führte zu einer Enantioselectivität von 96 % *ee* und 52 % Ausbeute für Produkt **2a** (Tabelle 1, Nr. 2). Der ursprüngliche Einsatz von DMF als Lösungsmittel ist für eine potenzielle Herstellung von präparativen Mengen nicht optimal. Daher untersuchten wir DMF als Cosolvens in einer

[\*] Dr. M. Lafrance, M. Roggen, Prof. Dr. E. M. Carreira  
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Hönggerberg  
8093 Zürich (Schweiz)  
E-Mail: carreira@org.chem.ethz.ch  
Homepage: <http://www.carreira.ethz.ch>

[\*\*] M.L. dankt dem NSERC für ein Postdoc-Stipendium. M.R. bedankt sich für Unterstützung durch den Stipendienfonds Schweizerische Chemische Industrie (SSCI).

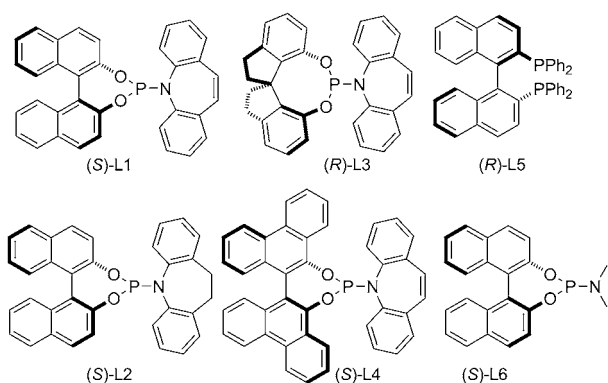
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201108287> zu finden.

**Tabelle 1:** Optimierung der allylischen Aminierung.



Nr.	Ligand	Lösungsmittel	Ausb. [%] <sup>[a]</sup>	ee [%] <sup>[b]</sup>
1	(S)-L1 (5 Mol-%)	DMF	69	76
2	(S)-L1 (10 Mol-%)	DMF	52	96
3	(S)-L1 (10 Mol-%)	MeCN	64	90
4	(S)-L1 (10 Mol-%)	Toluol	73	88
5	(S)-L1 (10 Mol-%)	Aceton	53	98
6	(S)-L1 (10 Mol-%)	iPrOAc	75	97
7	(S)-L1 (10 Mol-%)	DCE	88	99
8	(S)-L1 (10 Mol-%)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	58	97
9	(S)-L1 (10 Mol-%)	CHCl <sub>3</sub>	89	99
10	(S)-L1 (10 Mol-%)	1,4-Dioxan	83	95
11	(S)-L1 (10 Mol-%)	Et <sub>2</sub> O	59	82
12	(S)-L1 (10 Mol-%)	THF	80	99
13	(S)-L1 (10 Mol-%)	2-MeTHF	77	99
14	(S)-L2 (10 Mol-%)	2-MeTHF	< 5 <sup>[c]</sup>	–
15	(S)-L3 (10 Mol-%)	2-MeTHF	30 <sup>[d]</sup>	70
16	(S)-L4 (10 Mol-%)	2-MeTHF	33 <sup>[d]</sup>	67
17	(S)-L5 (10 Mol-%)	2-MeTHF	< 5 <sup>[c]</sup>	–
18	(S)-L6 (10 Mol-%)	2-MeTHF	12 <sup>[d]</sup>	93
19	(S)-L1 (2 Mol-%)	2-MeTHF	62 <sup>[e]</sup>	99

[a] Ausbeuten an isoliertem Produkt nach chromatographischer Reinigung über zwei Stufen; Regioselektivität > 99:1 (<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie). [b] ee-Wert wurde mit HPLC an chiraler Phase bestimmt. [c] Ausgangsverbindung wurde isoliert. [d] Unvollständiger Umsatz. [e] Reaktion wurde mit 0.5 Mol-% [{Ir(coe)<sub>2</sub>Cl}<sub>2</sub>] durchgeführt.



**Schema 1.** Ausgewählte Liganden, die bei der allylischen Aminierung getestet wurden.

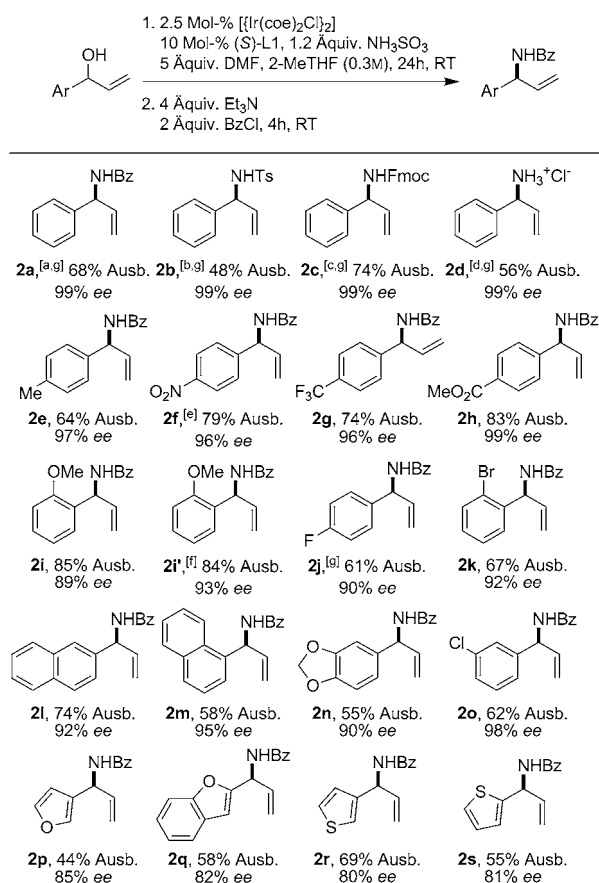
Mischung mit anderen organischen Lösungsmitteln. Die Verwendung von fünf Äquivalenten DMF erwies sich als ausreichend, um vollen Umsatz zum Allylamin zu erreichen, wobei viele verschiedene Lösungsmittel verwendet werden können. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, ist die Enantioselektivität relativ unempfindlich gegen das Lösungsmittelgemisch, mit der Ausnahme von Diethylether und Toluol (Tabelle 1, Nr. 3–13). In Acetonitril oder Aceton als Lösungsmittel wurden zwar hohe Enantioselektivitäten, aber nur mäßige Ausbeuten erreicht (Tabelle 1, Nr. 3 und 5). Bessere Resultate wurden mit chlorierten Lösungsmitteln (1,2-Dichlorathan (DCE), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>), 1,4-Dioxan und THF erzielt

(Tabelle 1, Nr. 7–10 und 12). Von der Industrie bevorzugte Lösungsmittel wie Essigsäureisopropylester und 2-Methyltetrahydrofuran (2-MeTHF) stellten sich ebenfalls als brauchbare Cosolventien mit Ausbeuten von 75 und 97 % ee bzw. 77 und 99 % ee (Tabelle 1, Nr. 6 und 13) heraus. Wir entschieden uns für das umweltverträgliche 2-Methyltetrahydrofuran<sup>[15]</sup> als Lösungsmittel.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurden verschiedene optisch aktive Liganden am Iridium(I)-Katalysator in der allylischen Aminierung getestet, um damit die mögliche Besonderheit des Liganden (S)-L1 zu überprüfen. Übereinstimmend mit früheren Beobachtungen dieser Klasse von P-Alken-Liganden<sup>[16]</sup> bestätigte sich, dass Ligand (S)-L1 die besten Ausbeuten und höchsten Enantioselektivitäten ergibt. Wenn der im Vergleich gesättigte Ligand (S)-L2 verwendet wurde, konnten nur geringe Ausbeuten des Allylamins isoliert werden (Tabelle 1, Nr. 14). Dieses Resultat bestätigt die Annahme, dass das Alken als labile Donorgruppe agiert; wir vermuten, dass das Olefin mit dem Substrat die Koordination am Iridiumkern austauscht, was in der Folge die Alken-Ionisierung einleitet und zu einem Allyl-Iridium-Komplex führt.<sup>[12b]</sup> Die Untersuchung verschiedener verwandter Liganden mit substituierten Binol-Gerüsten zeigte niedrigere Reaktionsgeschwindigkeiten und verringerte Enantioselektivitäten. Die Verwendung von Phosphoramiditen, basierend auf (R)-Spinol<sup>[17]</sup> ((S)-L3) oder dem voluminösen (S)-10,10'-Dihydroxy-9,9'-biphenanthryl<sup>[18]</sup> ((S)-L4) führte zu moderaten Reaktionsgeschwindigkeiten und mäßigen Enantioselektivitäten (Tabelle 1, Nr. 15 und 16). Iridiumkomplexe mit (S)-Binap ((S)-L5) oder (S)-Monophos ((S)-L6) als Liganden erbrachten nur äußerst geringe Ausbeuten an Produkt (Tabelle 1, Nr. 17 und 18). Schließlich ist anzumerken, dass die Reaktion mit 0.5 Mol-% Katalysator ([{Ir(coe)<sub>2</sub>Cl}<sub>2</sub>]) zu einem Produkt in 62 % Ausbeute und mit 99 % ee führte (Tabelle 1, Nr. 19). Erwähnenswert ist, dass diese Reaktion komplett regioselektiv ist und dass ausschließlich primäre Amine gebildet wurden. Die Reaktion wurde mit bis zu einem Gramm der Ausgangsverbindung **1a** ausgeführt, und das Produkt wurde in 68 % Ausbeute und mit 99 % ee isoliert (Schema 2; **2a**). Das freie Amin kann in situ als 9-Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)-, N-Tosyl- oder Hydrochlorid-Salz in 74, 48 bzw. 56 % Ausbeute geschützt werden<sup>[12b,19]</sup> (**2b–d**).

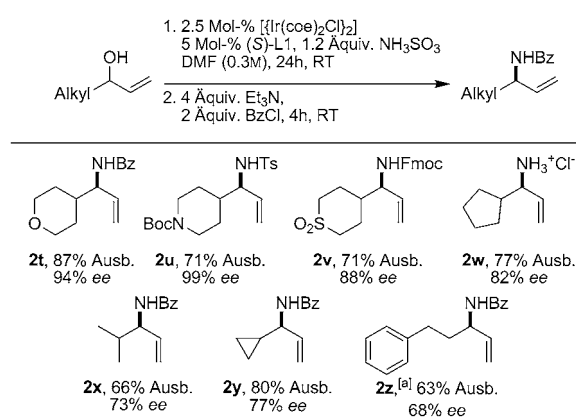
Der Anwendungsbereich von aromatischen Allylalkoholen in der allylischen Substitution wird in Schema 2 beschrieben. Eine große Vielfalt an elektronenarmen und -reichen aromatischen Allylalkoholen reagiert zu den Produkten in moderaten bis guten Ausbeuten und mit guten bis hervorragenden Enantioselektivitäten. Die Enantioselektivität der Reaktion kann für verschiedene Substrate durch einen Wechsel des Cosolvens abgestimmt werden, wie am Beispiel **2i** und **2i'** gezeigt ist (89 % ee in 2-MeTHF bzw. 93 % ee in CHCl<sub>3</sub>).

Die zuvor beschriebenen Reaktionsbedingungen erbrachten im Fall von aliphatischen Allylalkoholen zwar gute Enantioselektivitäten, aber nur geringe Ausbeuten.<sup>[20]</sup> Allerdings führte der Einsatz eines 1:1-Mischungsverhältnisses von Ligand und Iridium zu guten bis exzellenten Selektivitäten und präparativ brauchbaren Ausbeuten (Schema 3).



**Schema 2.** Anwendbarkeit der direkten, stereoselektiven allylischen Aminierung auf aromatische racemische Allylalkohole. Ausbeuten an isoliertem Produkt nach chromatographischer Reinigung über zwei Stufen; Regioselektivität war  $> 99:1$  ( $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie). Voller Umsatz des Startmaterials **1**; *ee*-Wert wurde mit HPLC an chiraler Phase bestimmt. [a] Reaktion mit **1** g ausgeführt. [b] Geschützt mit 4 Äquiv.  $\text{NEt}_3$  und 2 Äquiv.  $\text{TsCl}$ . [c] Geschützt mit 4 Äquiv.  $\text{NEt}_3$  und 2 Äquiv.  $\text{FmocCl}$ . [d] Hergestellt durch Zugabe von 2 M  $\text{HCl}$  in  $\text{Et}_2\text{O}$ . [e] Hergestellt durch Zugabe von 1.2 Äquiv.  $\text{NaH}$  und 1.2 Äquiv.  $\text{BzCl}$ . [f] Reaktion mit Chloroform als Cosolvens. [g] Absolute Konfiguration wurde durch Vergleich mit bekannten Verbindungen bestätigt. Bz = Benzoyl, Ts = Tosyl.

Zusammenfassend haben wir eine direkte, enantioselektive Iridium-katalysierte Substitution racemischer sekundärer Allylalkohole mit Sulfaminsäure zur Synthese optisch aktiver primärer Amine entwickelt. Die hervorstechenden Eigenschaften dieser Methode sind der Verzicht auf vorherige Aktivierung der Allylalkohol-Ausgangsverbindungen, starke Verdünnung und geschützte Aminreagentien. Außerdem ist die Verwendung von racemischen verzweigten Allylalkoholen als Startmaterial praktisch, da diese einfach zugänglich sind. Diese Studie beschreibt interessante Auswirkungen des Ligand/Iridium-Mischungsverhältnisses auf den Iridiumkatalysator. Weiterführende Studien laufen, um den genauen Reaktionsmechanismus der Aktivierung des Allylalkohols zu analysieren und um weitere nützliche Nukleophile für den intermediären mutmaßlichen Allyl-Iridium-Komplex zu identifizieren.



**Schema 3.** Die direkte, stereoselektive allylische Aminierung von aliphatischen racemischen Allylalkoholen. Ausbeuten an isoliertem Produkt nach chromatographischer Reinigung über zwei Stufen; Regioselektivität  $> 99:1$  ( $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie); *ee*-Wert wurde mit HPLC an chiraler Phase bestimmt. [a] Absolute Konfiguration wurde durch Vergleich mit bekannten Verbindungen bestätigt.

### Experimentelles

$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  (11.2 mg, 13.0  $\mu\text{mol}$ ), Ligand (S)-L1 (26.0 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ ) und Sulfaminsäure (60.0 mg, 0.610 mmol, 1.20 Äquiv.) wurden in einer verschraubbaren Ampulle (2.00 mL) zusammen mit einem magnetischen Rührfisch platziert. Das Reaktionsgefäß wurde mit Argon entlüftet. Dimethylformamid (5.00 Äquiv., 0.200 mL) wurde per Spritze hinzugegeben, gefolgt von 2-Methyltetrahydrofuran (1.00 mL). Das Reaktionsgemisch wurde zehn Minuten gerührt; während dieser Zeit färbte sich die Lösung dunkelrot. Allylalkohol **1** (0.500 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde als eine Lösung in 2-Methyltetrahydrofuran (0.500 mL) zugegeben, wobei sich die Lösung gelb färbte. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur 24 Stunden lang gerührt. Triethylamin (0.300 mL, 2.00 mmol) und Benzoylchlorid (0.110 mL, 1.00 mmol) wurden zugegeben, und die Mischung wurde weitere vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Säulenchromatographie auf Kieselgel (Hexan/Diethylether) gereinigt.

Eingegangen am 24. November 2011

Online veröffentlicht am 17. Februar 2012

**Stichwörter:** Aminierungen · Direkter Austausch · Enantioselektivität · Iridium · Sulfaminsäure

- [1] Literaturübersicht zu allylischen Aminierungen: a) S. A. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Amsterdam, **1991**, S. 585–633; b) M. Johansen, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1689; c) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395; d) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2921; e) Z. Lu, S. Ma, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 264; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 258; f) G. Helmchen, A. Dahnz, P. Dübön, M. Schelwies, R. Weihofen, *Chem. Commun.* **2007**, 675; g) J. F. Hartwig, M. L. Stanley, *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 1461.
- [2] a) T. Ohmura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 15164; b) B. M. Trost, R. C. Bunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4089; c) C. A. Kiener, C. Shu, C. Incartivo, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14272; d) L. M. Stanley, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8971; e) S. Spiess, C. Welter, G. Frank, J.-P. Taquet, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 7764; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7652; f) T. Nemoto, S. Tamura, T.

- Sakamoto, Y. Hamada, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1751; g) C. Shi, I. Ojima, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8563; h) O. V. Singh, H. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 774; i) J. W. Faller, J. C. Wilt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 633; j) K. Tissot-Croset, D. Polet, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2480; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2426; k) D. B. Berkowitz, G. Maiti, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2661; l) Y. Matsushima, K. Onitsuka, T. Kondo, T. Mitsudo, S. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10405; m) K.-Y. Ye, H. He, W.-B. Liu, L.-X. Dai, G. Helmchen, S.-L. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19006.
- [3] Beispiele stereospezifischer allylischer Aminierungen von sekundären allylischen Alkoholen: a) F. Ozawa, H. Okamoto, S. Kawagishi, S. Yamamoto, T. Minami, M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10968; b) Y. Hirai, M. Nagatsu, *Chem. Lett.* **1994**, *21*; c) S. Saito, T. Hara, N. Takahashi, M. Hirai, T. Moriwake, *Synlett* **1992**, 237.
- [4] a) Y. Kayaki, T. Koda, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2595; b) J. Muzart, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4179.
- [5] Ausgesuchte Beispiele: a) Y. Tamaru, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *13*, 2647; b) H. Qin, N. Yamagiwa, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 413; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 409; c) S.-C. Yang, Y.-C. Hsu, K.-H. Gan, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3949; d) H. Yang, L. Fang, M. Zhang, C. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 666; basenunterstützte Beispiele: e) T. Nishikata, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2377; f) H. Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4085.
- [6] Y. Yamashita, A. Gopalathnam, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7508.
- [7] a) B. Bartels, C. Garcia-Yebran, F. Rominger, G. Helmchen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2569; b) D. Polet, A. Alexakis, K. Tissot-Croset, C. Corminboeuf, K. Ditrach, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3596; c) C. Welter, O. Koch, G. Lipowsky, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2004**, 896; d) P. Fournier, R. Fiamengo, A. Jäschke, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4490; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4426.
- [8] S. Shekhar, B. Trantow, A. Leitner, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11770.
- [9] O. V. Singh, H. Han, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4801.
- [10] a) M. J. Pouy, A. Leitner, D. J. Weix, S. Ueno, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3949; b) M. J. Pouy, A. Stanley, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11312; c) T. Nagano, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4200.
- [11] Ausgesuchte Beispiele von Ammoniakäquivalenten: a) S. E. Byström, R. Aslanian, J.-E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1749; b) Y. Inoue, M. Taguchi, M. Toyofuku, H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 3021; c) R. D. Connell, T. Rein, B. Åkermark, P. Helquist, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3845; d) S.-I. Murahashi, Y. Taniguchi, Y. Imada, Y. Tanigawa, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3292; e) R. Weihofen, A. Dahnz, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **2005**, 3541; f) R. Weihofen, O. Tverskoy, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5673; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5546.
- [12] a) C. Defieber, M. A. Ariger, P. Moriel, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3200; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3139; b) M. Roggen, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11917.
- [13] Käuflich z.B. bei Aldrich (5 kg = 86 CHF = 92 \$, 2009). Daten zur Stabilität: a) N. Nonose, M. Kubota, *J. Anal. At. Spectrom.* **1998**, *13*, 151.
- [14] Unlängst haben wir den 20-fachen Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Substratenantimere in der Allylthersynthese beschrieben: M. Roggen, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5683; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5568.
- [15] a) D. F. Aycock, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 156; b) V. Pace, P. Hoyos, M. Fernández, J. V. Sinisterra, A. R. Alcántara, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1380.
- [16] T. J. Hoffman, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10858; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10670.
- [17] a) V. B. Birman, A. L. Rheingold, K.-C. Lam, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 125; b) J.-H. Zhang, J. Liao, X. Cui, K.-B. Yu, J. Zhu, J.-G. Deng, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, L. W. Chung, T. Ye, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1363.
- [18] a) C. Cortez, R. G. Harvey, *Org. Synth.* **1978**, *58*, 12; b) F. Toda, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3607.
- [19] Das freie Amin wurde mithilfe einer angepassten Vorschrift isoliert: M. J. Pouy, L. M. Stanley, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11312. Nachdem die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck konzentriert worden war, wurde der Rückstand in Dichlormethan gelöst und mit 1 M HCl extrahiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Dichlormethan gewaschen und in einem Eisbad gekühlt. Nach der Zugabe von NaOH-Pellets wurde das Amin mit Dichlormethan extrahiert (5 ×). Die organische Phase wurde mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck auf 20 % des Ausgangsvolumens konzentriert. Zugabe von HCl (2 M Lösung in Et<sub>2</sub>O) führte zum Ausfällen desamins, und nach Verdampfen der flüchtigen Substanzen verblieb das Allylamin-Hydrochlorid als weißgraues Pulver.
- [20] Unvollständiger Umsatz mit Verunreinigungen durch Dien-Nebenprodukte.