

Nitrosoarene

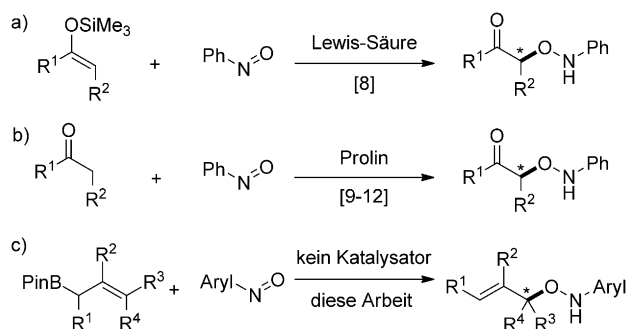
Eine effiziente Synthese von chiralen Allyloxyaminen durch stereospezifische Allylierung von Nitrosoarenen mit chiralen Allylboronaten**

Yuanming Li, Shyamal Chakrabarty und Armido Studer*

Abstract: Es wird ein neuartiger und effizienter Zugang zu Allyloxyaminen über die Allylierung von Nitrosoarenen mit α -chiralen Allylboronaten vorgestellt. Die C-O-Bindungsknüpfung erfolgt mit hoher Stereospezifität, und die erhaltenen Allyloxyamine lassen sich leicht zu wertvollen chiralen Bausteinen wie Isoxazolidinen und Allylalkoholen umwandeln. Die Reaktion verläuft mit vollständiger Regioselektivität (O-Selektivität), hoher E/Z-Selektivität und mit exzellentem Chiralitätstransfer.

Nitrosobenzol wurde erstmals Ende des 19. Jahrhunderts von Baeyer hergestellt.^[1] Seitdem entwickelten sich Nitrosoarene und andere Nitrosoderivate zu sehr nützlichen Bausteinen in der organischen Synthese.^[2] Nitrosoverbindungen sind reaktive Substanzen, die eine Vielzahl nützlicher Reaktionen wie [3,3]-sigmatrope Umlagerungen,^[3] En-Reaktionen,^[4] Cycloadditionen^[2d,5] und Aldol-Reaktionen eingehen. In den vergangenen Jahren wurde Nitrosobenzol zunehmend als vielseitiges Elektrophil für katalytische enantioselektive Aldol-Umsetzungen verwendet. Nitrosoarene können je nach Aktivierung entweder am Sauerstoff oder am Stickstoff reagieren, mehrheitlich werden jedoch die Produkte des N-Angriffs beobachtet.^[7] Yamamoto et al. zeigten den ersten O-selektiven nucleophilen Angriff von Silylenolethern an Nitrosobenzol mit Lewis-Säuren als Katalysatoren (Schema 1 a).^[8] Angelehnt daran veröffentlichten MacMillan,^[9] Zhong,^[10] Hayashi^[11] und Yamamoto^[12] unabhängig voneinander enantioselektive O-Nitrosoaldolreaktionen von diversen Aldehyden und Nitrosobenzol mit Prolin als Katalysator (Schema 1 b). Trotz großer Fortschritte im Bereich der stereo- und O-regioselektiven Reaktionen mit Nitrosoarenen als Elektrophilen beschränken sich diese Transformationen auf Nitrosoaldolreaktionen.

Als Fortsetzung unserer Studien zu Reaktionen von Nitrosoarenen mit allylischen Nucleophilen^[13] untersuchten wir die stereoselektive O-Allylbrierung von Nitrosoarenen, um Allyloxyamine zu erhalten (Schema 1 c). Die entsprechenden Produkte sind wertvolle Bausteine für die organische Syn-



Scheme 1. Stereoselektive O-Nitrosoaldolreaktion und O-Nitrosoallylbrierung.

these. In der Literatur finden sich bislang lediglich zwei Berichte über diese Art der Reaktion.^[14] Obwohl Triallylboran unselektiv am N und am O reagiert,^[14a] wurde berichtet, dass die entsprechende Allylierung mit Allylboronaten durch O-Allylierung und anschließende N-O-Bindungsspaltung allylische Alkohole als Hauptprodukte liefert.^[14b] In beiden Beiträgen wurden stereoselektive Allylierungen von Nitrosoarenen unter Einsatz α -chiraler Allyl-Bor-Verbindungen nicht behandelt. Wir haben uns daher folgenden Fragen zugewandt: a) Kann die Reaktion derart gesteuert werden, dass regioselektive Produkte der O-Allylierung unter Erhalt der N-O-Bindung resultieren, b) ist die Reaktion stereospezifisch, und c) kann die Geometrie der neu gebildeten Doppelbindung (E/Z) kontrolliert werden?

Die direkte Allylierung von Aldehyden und Iminen hat sich zu einer hocheffizienten Methode zur enantioselektiven C-C-Bindungsknüpfung entwickelt.^[15] Neben Allyl-Metall-Verbindungen haben Allylboronate dabei besondere Aufmerksamkeit erlangt.^[16] Wir untersuchten, motiviert durch zahlreiche erfolgreiche stereospezifische Allylierungen mit α -chiralen Allylboronaten,^[17] die Reaktion von racemisch leicht zugänglichem **2a** mit Nitrosopyridin **1a**, um schließlich Allyloxyamin **3a** zu erhalten (Tabelle 1).

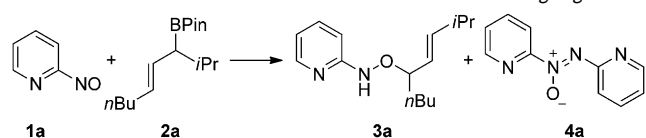
Die Reaktion wurde mit leichtem Überschuss von **2a** (1.2 Äquiv.) in THF bei Raumtemperatur für 2 h durchgeführt. **3a** wurde so mit einer Ausbeute von 35 % erhalten (Eintrag 1). Aus der Reaktion von Nitrosopyridin **1a** mit **3a** fielen Azoxyverbindung **4a** und 2-Methyl-3-nonen-5-ol als Nebenprodukte in dieser und in allen weiteren Reaktionen an.^[14b] **4a** war das Hauptprodukt in Anwesenheit von NaOH (Eintrag 2). Zugabe von Essigsäure oder H₂O führte zu einer Steigerung der Ausbeute (Einträge 3,4). Mit Alkoholen als Lösungsmitteln wurde die Ausbeute weiter verbessert, in

[*] Y. Li, S. Chakrabarty, Prof. Dr. A. Studer
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: studer@uni-muenster.de

[**] Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch den Chinese Scholarship Council (Stipendium an Y.L.) und die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201410188> zu finden.

Tabelle 1: Reaktion von **1a** mit **2a** unter variierenden Bedingungen.^[a]



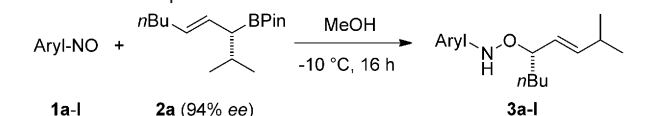
Nr.	Lösungs- mittel	Additiv (1 Äquiv.)	3a Ausb. [%] ^[b]	4a Ausb. [%] ^[b]
1	THF	–	35	22 ^[c]
2	THF	NaOH	< 5	34
3	THF	AcOH	45	17
4	THF	H ₂ O	45	20
5	<i>n</i> -PrOH	–	58	15
6	MeOH	–	63	16 ^[d]
7	<i>i</i> PrOH	–	51	16
8	MeOH	H ₂ O	57	21
9	CH ₂ Cl ₂	–	48	15
10	Toluol	–	21	21
11	CH ₃ CN	–	27	24
12 ^[e]	MeOH	–	75	12
13 ^[f]	MeOH	–	86 ^[g]	6
14	MeOH	–	< 5	82 ^[h]

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (0.2 mmol) und **2a** (0.24 mmol) im gegebenen Lösungsmittel (3.0 mL) bei Raumtemperatur für 2 h. [b] Ausbeute durch ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [c] 2-Methyl-3-nonen-5-ol zu 18 % gebildet. [d] 2-Methyl-3-nonen-5-ol zu 10 % gebildet. [e] Bei 0 °C für 6 h. [f] Bei –10 °C für 16 h. [g] Isolierte Ausbeute, *E/Z* = > 20:1. [h] Mit **1a** (0.4 mmol) und **2a** (0.2 mmol). 2-Methyl-3-nonen-5-ol: 30 % isolierte Ausbeute.

MeOH wurden die besten Resultate erzielt (63 %, Einträge 5–7). Wahrscheinlich lässt sich dies mit der In-situ-Hydrolyse des Allylborierungsproduktes zu **3a** in alkoholischen Medien begründen, das im Vergleich zum intermediären Allylboronat langsamer mit **1a** zu **4a** reagiert.^[18] Zugabe von 1 Äquiv. H₂O erbrachte dasselbe Ergebnis (Eintrag 8), andere aprotische Lösungsmittel wie CH₂Cl₂, Toluol oder CH₃CN lieferten hingegen schlechtere Resultate (Einträge 9–11). Bei tieferen Temperaturen wurde die Bildung von **4a** größtenteils unterdrückt (Einträge 12, 13). Bei –10 °C für 16 h lag die isolierte Ausbeute von **3a** bei 86 % (Eintrag 13). Unter Verwendung von 2 Äquiv. **1a** im Bezug auf **2a** wurde **4a** zu 82 % erhalten, **3a** konnte dabei nicht in der Reaktionsmischung identifiziert werden (Eintrag 14).

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen testeten wir die Stereospezifität der Allylborierung von **1a** mit **2a** und untersuchten den Effekt des Arylsubstituenten des Nitrosoarens auf die Reaktion (Tabelle 2). Enantiomerenangereichertes **2a** wurde nach Literaturvorschrift synthetisiert.^[17e] Erfreulicherweise lieferte die Reaktion von (*R*)-**2a** mit exzellenter Stereospezifität (*S*)-**3a** (Eintrag 1).^[19] Mit den 6-Alkyl-substituierten Nitrosopyridinen **1b** und **1c** konnte ebenfalls exzellenter Chiralitätstransfer erzielt werden, obgleich die Ausbeute leicht sank (**3b**, **3c**, Einträge 2,3). Eine Methylgruppe in *ortho*-Position zur Nitrosfunktion (siehe **1d**) unterdrückte die Allylborierung vollständig, vermutlich aufgrund sterischer Einflüsse (Eintrag 4). Positionieren des N-Atoms im Pyridin in die *para*-Position (siehe **1e**) ergab **3e** in guter Ausbeute (71 %) und mit exzellenter Stereoselektivität (Eintrag 5). Nitrosobenzol **1f** ergab **3f** in guter Aus-

Tabelle 2: Stereospezifität und Variation des Nitrosoarens.^[a]



Nr.	Aryl-NO	Produkt	<i>E/Z</i> ^[b]	Ausb. [%] ^[c]	<i>ee</i> [%] ^[d]
1	1a	3a	> 20:1	82	93
2	1b	3b	> 20:1	60	92
3	1c	3c	> 20:1	73	93
4	1d	3d	–	n.g.	–
5	1e	3e	> 20:1	71	92
6	1f	3f	6:1	74	93
7	1g	3g	10:1	46	93
8	1h	3h	> 20:1	55	90
9	1i	3i	3:1	51	90
10	1j	3j	–	n.g.	–
11	1k	3k	17:1	26	91
12	1l	3l	–	n.g.	–

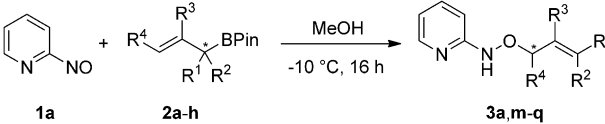
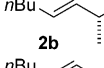
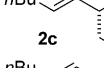
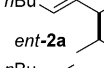
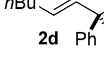
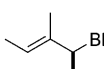
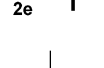
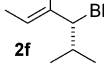
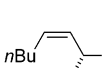
[a] Reaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol) und **2** (0.24 mmol) in MeOH (3.0 mL) bei –10 °C für 16 h. [b] Verhältnis mittels ¹H-NMR-Analyse des isolierten Produktes bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute (*E* + *Z*). [d] *ee* von **2a** und Produkten mittels HPLC oder GC-Analyse bestimmt (siehe Hintergrundinformationen). n.g. = nicht gebildet.

beute und exzellenter Enantiospezifität, aber signifikant geringerer *E/Z*-Selektivität (Eintrag 6), was auf eine gewisse Bedeutung des Pyridin-N-Atoms der Nitrosokomponente hindeutet. Hohe *E/Z*-Selektivität konnte durch das Einführen eines elektronenziehenden *para*-Substituenten wiedererlangt werden: Die *p*-Brom- und *p*-Nitroderivate **1g** und **1h** reagierten mit hohen Stereoselektivitäten, aber moderaten Ausbeuten (Einträge 7,8). Es scheint, als würde die *E/Z*-Selektivität durch die Elektronik des Nitrosoarens beeinflusst. In der Tat wies die Transformation von *p*-Methylnitrosobenzol **1i** zu **3i** eine geringe *E/Z*-Selektivität auf (Eintrag 9). *o*-Methylnitrosobenzol **1j** und das *o*-Trifluormethylderivat **1l** reagierten nicht mit **2a**, vermutlich aus sterischen Gründen (Einträge 10,12). Mit einer Cyanogruppe als *ortho*-Substituent wurde **3k** in geringer Ausbeute erhalten (Eintrag 11). Basierend auf diesen Untersuchungen folgern wir, dass

elektronenarme Nitrosoarene mit exzellenter Stereoselektivität reagieren und Substituenten in *ortho*-Position zur Nitrosfunktion die Reaktivität verringern. Gegenwärtig verstehen wir noch nicht, warum elektronenreichere Nitrosoarene mit geringer *E/Z*-Selektivität reagieren. Kinetische Experimente zeigten, dass *p*-Nitronitrosobenzol schneller als Nitrosobenzol reagiert, was darauf hindeutet, dass die Lewis-Basizität des N-Atoms des Nitrosoarens für die Allylboration weniger bedeutend ist als die Elektrophilie der N=O-Gruppe (siehe Hintergrundinformationen). Das beste Resultat im Hinblick auf Reaktivität und Selektivität konnte mit 2-Nitrosopyridin erzielt werden.

Des Weiteren untersuchten wir die Substratbreite durch Variation der α -chiralen Allylboronate mit **1a** als Elektrophil (Tabelle 3). Die Größe des α -Substituenten R¹ beeinflusst die

Tabelle 3: Reaktion von **1a** mit diversen α -chiralen Allylboronaten.^[a]

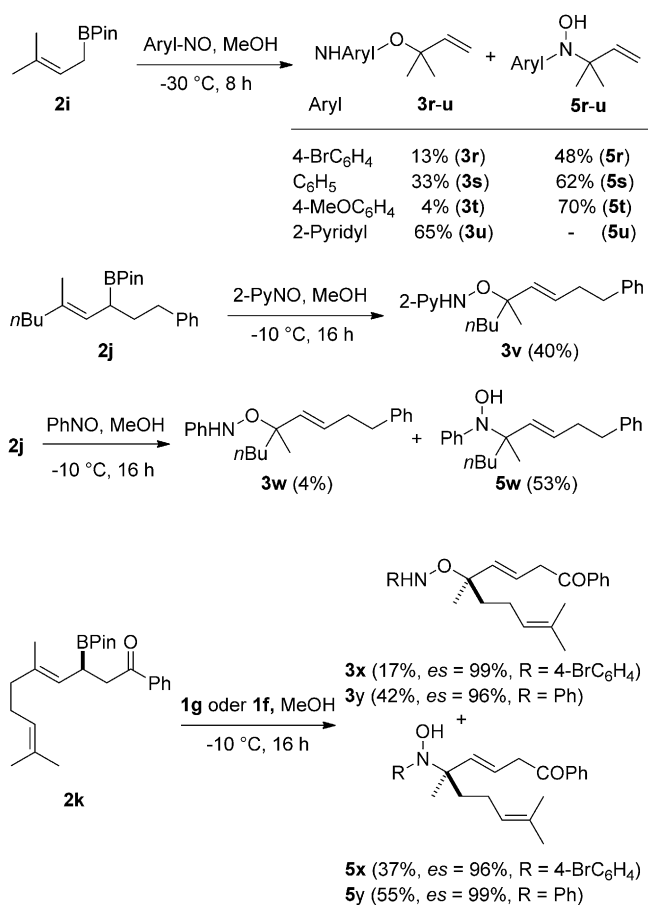
						
Nr.	Allylboronat	ee [%]	Produkt	<i>E/Z</i> ^[b]	Ausb. [%] ^[c]	ee [%]
1		91	3m	1.6:1	95	90 (<i>S,E</i>) ^[d]
2		94	3n	4:1	95	94 (<i>S,E</i>)
3		88	<i>ent</i> - 3a	> 20:1	76	88 (<i>R</i>)
4		97	3o	20:1	42	95 (<i>R</i>)
5		87	3p	2:1	64	87 (<i>S,Z</i>), 87 (<i>R,E</i>)
6		93	3q	9:1	14	93 (<i>R,Z</i>), 93 (<i>S,E</i>)
7		90	<i>ent</i> - 3m	15:1	64	89 (<i>R</i>)
8		96	<i>ent</i> - 3a	> 20:1	13	94 (<i>R</i>)

[a] Reaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol) und **2** (0.24 mmol) in MeOH (3.0 mL) bei −10 °C für 16 h. [b] Verhältnis mittels ¹H-NMR-Analyse des isolierten Produktes bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute (*E* + *Z*). [d] ee des *E*-Isomers bestimmt nach Cyclisierung zu **6m**, siehe unten.

E/Z-Selektivität stark, die Enantiospezifität bleibt jedoch unbeeinflusst. Aus den Methyl- und Phenethylderivaten **2b** und **2c** wurden **3m** und **3n** in exzellenten Ausbeuten und Stereospezifitäten mit 1.6:1 und 4:1 *E/Z*-Selektivität erhalten (Einträge 1,2). Enantiomere Produkte können mithilfe der enantiomeren Boronate erhalten werden (Eintrag 3). Eine leicht geringere Ausbeute wurde mit dem sterisch stärker

gehinderten Allylboronat **2d** erreicht, die hohe Selektivität blieb jedoch bestehen (Eintrag 4). Boronat **2e** mit einem β -Methylsubstituenten ergab eine niedrige *E/Z*-Selektivität aber exzellente Enantiospezifität für beide Isomere (siehe **3p**, Eintrag 5). Wie zu erwarten war, stieg die *E/Z*-Selektivität mit dem größeren Isopropylderivat **2f** (siehe **3q**, Eintrag 6). Die *Z*-Allylboronate **2g** und **2h** lieferten *ent*-**3m** und *ent*-**3a** mit hoher *E*-Selektivität. Im Gegensatz zum *E*-Isomer **2b**, bei dem für das α -Methyl-substituierte Boronat eine geringe *E/Z*-Selektivität festgestellt wurde, reagierte das *Z*-Allylboronat **2g** mit hoher Selektivität (*E/Z* = 15:1, Eintrag 7). Die Ausbeuten für die *Z*-Allylboronate waren niedriger. Erwartungsgemäß liefern die *Z*-Vertreter Produkte mit umgekehrter absoluter Konfiguration (Einträge 7,8).

Als nächstes testeten wir γ,γ -disubstituierte Allylboronate. Überraschenderweise ergab die Allylierung von **1g** mit **2i** das *N*-Allylierungsprodukt **5r** als Hauptkomponente (48 %) neben 13 % von **3r** (Schema 2). Höhere Ausbeuten für die *N*-

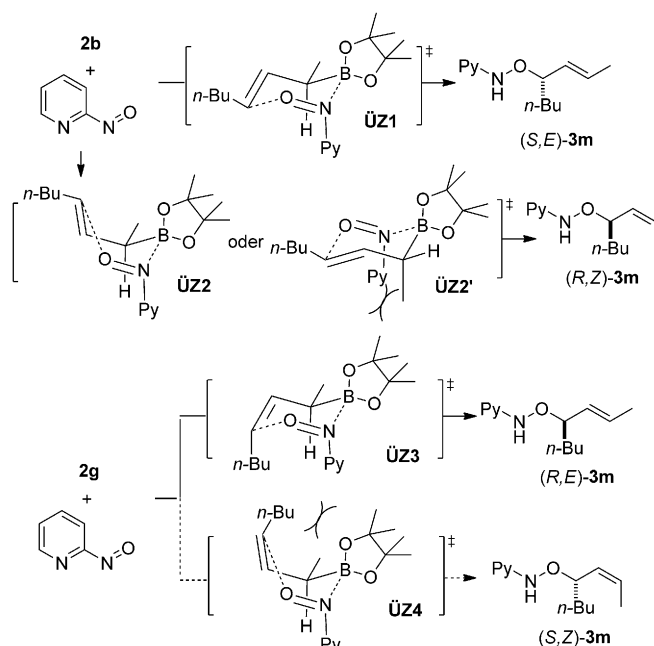


Schema 2. Bildung vollständig substituierter C-Zentren.

Allylierung wurden mit elektronenreicheren Nitrosoderivaten erzielt (siehe **5s**, **5t**). Allerdings lieferte 2-Nitrosopyridin nur das *O*-Allylierungsprodukt **3u** (65 %). Diese Umkehr der *N,O*-Regioselektivität verstehen wir derzeit noch nicht. So ergab **2j** *O*-Allylierung mit 2-Nitrosopyridin (**3v**, 40 %) und vor allem *N*-Allylierung mit PhNO (**5w**, 53 %). Um die Enantiospezifität zu studieren, testeten wir **2k**,^[20] welches

nicht mit 2-Nitrosopyridin reagierte. Jedoch führte die Allylierung von Nitrosoaren **1g** mit **2k** zum *N*-Allylierungsprodukt **5x** als Hauptkomponente (37%) mit hoher Enantio-spezifität (*es*). Eine verbesserte Ausbeute des *N*-Allylierungsprodukts konnte mit Nitrosobenzol erzielt werden. (siehe **5y**).

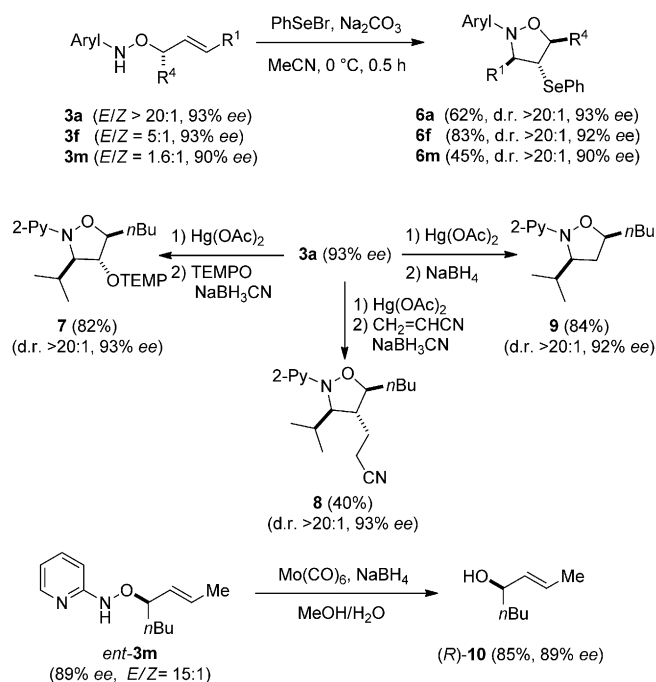
Unter Berücksichtigung von Modellen zur Stereochemie bei der Allylboration von Aldehyden^[15,16] sowie des stereochemischen Resultats der Nitrosoarenallylierung, schlagen wir folgendes Modell zur Erklärung der von uns beobachteten Stereochemie vor (Schema 3): *E*-Allylboronate wie



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus.

2b reagieren bevorzugt über einen sechsgliedrigen Sessel-übergangszustand **ÜZ1**, in dem das Lewis-basische N-Atom der Nitrosofunktion das Allylboronat über eine B-N-Wechselwirkung aktiviert.^[21] Der α -Substituent besetzt eine pseudoäquatoriale Position und bestimmt dadurch die *E*-Selektivität und die absolute Konfiguration. Das *Z*-Isomer (*R,Z*)-**3m** wird vermutlich über den Bootübergangszustand **ÜZ2** gebildet. Alternativ kann der energetisch ungünstigere Sessel-**ÜZ2'** mit einem axial orientierten α -Substituenten in Betracht gezogen werden. Mit größeren α -Substituenten wie *i*Pr (siehe **2a**) werden keine *Z*-Produkte erhalten. *Z*-Allylboronate wie **2g** reagieren vermutlich über **ÜZ3** zum Hauptprodukt (*R,E*)-**3m**. Wie zu erwarten, ist die *E/Z*-Selektivität bei *Z*-Allylboronaten weit größer. Ein Sesselübergangszustand wird hier aufgrund starker, dreifacher 1,3-diaxialer Wechselwirkungen unwahrscheinlich. Deshalb schlagen wir für die geringen im Experiment gebildeten Mengen von (*S,Z*)-**3m** den Boot-**ÜZ4** vor.

Um das Potential unseres Zugangs aufzuzeigen, untersuchten wir entsprechende Folgereaktionen. Da Isoxazolidine wertvolle Heterocyclen sind, wurde die elektrophile Cyclisierung von Allyloxyaminen **3** studiert. Wir fanden, dass die



Schema 4. Folgerechemie.

Cyclisierung von **3a** mit PhSeBr^[22] in CH₃CN Isoxazolidin **6a** in guter Ausbeute und exzellenter Diastereoselektivität liefert (Schema 4). Die PhSeBr-induzierten Cyclisierungen von **3f** und **3m**, welche als *E/Z*-Mischungen eingesetzt wurden, führten interessanterweise mit sehr hohen *trans/trans*-Selektivitäten in moderaten bis guten Ausbeuten zu **6f** und **6m**. Wir vermuten, dass nur das *E*-Isomer eine Selenocyclisierung eingeht, was sich in der signifikant niedrigeren Ausbeute von **3m** zu **6m** und den hohen Diastereoselektivitäten widerspiegelt.

Durch Behandlung des Allyloxyamins **3a** mit Hg(OAc)₂ konnte das cyclisierte Quecksilberacetat erhalten werden, das direkt weiter umgesetzt wurde.^[23] Eine Reduktion mit NaBH₃CN in Anwesenheit von Acrylnitril als Radikalakzeptor lieferte **8** mit exzellenter *trans/trans*-Diastereoselektivität. Die Reduktion mit NaBH₄ ergab Isoxazolidin **9** (84%) als ein einziges Diastereoisomer. Dies zeigt, dass in der ursprünglichen Hg(OAc)₂-vermittelten Cyclisierung die 1,3-Induktion vollständig abläuft.^[24] Außerdem fanden wir, dass das Quecksilberhydrid-Intermediat effizient mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-*N*-oxyl (TEMPO)^[25] reagiert und das TEMPO-Addukt **7** in guter Ausbeute und vollständiger *trans/trans*-Diastereoselektivität ergibt. Die N-O-Bindung dieser Isoxazolidine kann leicht unter milden Bedingungen^[5d] gespalten werden, hier gezeigt an der Umsetzung von *ent*-**3m** zum chiralen Allylalkohol (*R*)-**10** ($[\alpha]_D^{20} = -7.0$ ($c = 0.46$, EtOH)). Diesen bekannten Alkohol nutzten wir, um die absolute Konfiguration zuzuordnen ((*S*)-**10**), 96% *ee*, $[\alpha]_D^{23} = +7.2$ ($c = 0.36$, EtOH)^[26].

Zusammenfassend haben wir eine hoch stereoselektive *O*-Allylierung von Arylnitrosoverbindungen mit chiralen Allylboronaten zu den entsprechenden Allyloxyaminen präsentiert. Die Produkte werden mit exzellenter Stereospezifität und in den meisten Fällen mit sehr hohen *E/Z*-Selektivität

täten erhalten. Die große Bedeutung leicht zugänglicher α -chiraler Allylboronate für die asymmetrische Synthese wird durch unsere Methode weiter gesteigert. Zudem haben wir ein Modell zur Erklärung der Stereochemie der Nitrosoarenallylborierung vorgeschlagen. Die erhaltenen Produkte sind sehr wertvolle synthetische Intermediate, wie anhand diverser effizienter Folgereaktionen gezeigt wurde.

Eingegangen am 17. Oktober 2014,
veränderte Fassung am 26. November 2014
Online veröffentlicht am 30. Januar 2015

Stichwörter: Allylboronate · Heterocyclen · Nitrosoarene · Stereoselektive Synthese · Synthesemethoden

- [1] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1874**, 7, 1638–1640.
- [2] a) P. Zuman, B. Shah, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1621–1641; b) H. Yamamoto, N. Momiyama, *Chem. Commun.* **2005**, 3514–3525; c) H. Yamamoto, *Tetrahedron* **2013**, 69, 4503–4515; d) B. S. Bodnar, M. J. Miller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5630–5647; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 5746–5764.
- [3] a) A. Zakarian, C.-D. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5356–5357; b) A. Jabbari, K. N. Houk, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5975–5978.
- [4] a) W. Adam, O. Krebs, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4131–4146; b) M. Baidya, H. Yamamoto, *Synthesis* **2013**, 1931–1938.
- [5] a) Y. Yamamoto, H. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2031–2043; b) C. K. Jana, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6542–6544; *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6662–6664; c) C. K. Jana, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 6326–6328; d) C. K. Jana, S. Grimme, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 9078–9084; e) I. Chatterjee, C. K. Jana, M. Steinmetz, S. Grimme, A. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 945–948; f) S. Chakrabarty, I. Chatterjee, L. Tebben, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2968–2971; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 3041–3044; g) S. Chakrabarty, I. Chatterjee, B. Wibbeling, C. G. Daniliuc, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 5964–5968; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 6074–6078.
- [6] J. M. Janey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4292–4300; *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4364–4372.
- [7] a) J. W. Lewis, P. L. Myers, J. A. Ormerod, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1972**, 2521–2524; b) T. Sasaki, Y. Ishibashi, M. Ohno, *Chem. Lett.* **1983**, 863–866; c) W. Oppolzer, O. Tamura, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 991–994.
- [8] a) N. Momiyama, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2986–2988; *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3112–3114; b) N. Momiyama, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6038–6039.
- [9] S. P. Brown, M. P. Brochu, C. J. Sinz, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10808–10809.
- [10] G. Zhong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4247–4250; *Angew. Chem.* **2003**, 115, 4379–4382.
- [11] Y. Hayashi, J. Yamaguchi, K. Hibino, M. Shoji, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8293–8296.
- [12] N. Momiyama, H. Torii, S. Saito, H. Yamamoto, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 5374–5378.
- [13] I. Chatterjee, R. Fröhlich, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 11257–11260; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 11453–11456.
- [14] a) Y. N. Bubnov, D. G. Pershin, A. L. Karionova, M. E. Gurskii, *Mendeleev Commun.* **2002**, 12, 202–203; b) R. E. Kyne, M. C. Ryan, L. T. Kliman, J. P. Morken, *Org. Lett.* **2010**, 12, 3796–3799.
- [15] a) *Houben-Weyl, Vol. E21b* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 1357–1602; b) Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207–2293; c) S. E. Denmark, J. Fu, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2763–2794; d) S. Lou, P. N. Moquist, S. E. Schaus, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 15398–15404; e) P. Jain, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11884–11886; f) R. Alam, A. Das, G. Huang, L. Eriksson, F. Himo, K. J. Szabo, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 2732–2738.
- [16] a) „Allylboron Reagents“: W. R. Roush in *Houben-Weyl, Vol. E21b* (Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, **1995**, S. 1410; b) W. R. Roush, S. Chemler in *Modern Carbonyl Chemistry* (Hrsg.: J. Otera), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, S. 403; c) J. W. J. Kennedy, D. G. Hall in *Boronic Acids* (Hrsg.: D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Kap. 6, S. 241.
- [17] a) R. W. Hoffmann, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 123–130; b) R. W. Hoffmann, G. Niel, A. Schlapbach, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 1993–1998; c) G. Y. Fang, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 359–362; *Angew. Chem.* **2007**, 119, 363–366; d) M. Althaus, A. Mahmood, J. R. Suárez, S. P. Thomas, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4025–4028; e) J. L. Y. Chen, H. K. Scott, M. J. Hesse, C. L. Willis, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 5316–5319; f) M. J. Hesse, S. Essafi, C. G. Watson, J. N. Harvey, D. Hirst, C. L. Willis, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 6145–6149; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 6259–6263.
- [18] Reaktion von **3a** mit **1a** in MeOH bei 0°C für 2 h lieferte **4a** zu 38%. Allylborierung und Hydrolyse sind schneller als die weitere Umsetzung zu **4a**. In THF reagiert **3a** bei Raumtemperatur nicht mit **1a**. Allerdings reagierte das Allylborierungsprodukt, in situ generiert durch Behandlung von **3a** mit NaH und PinBOiPr, effizient bei 0°C für 2 h mit Nitrosopyridin (1 Äquiv.) zu **4a** (60%) und 2-Methyl-3-nonen-5-ol (65%, siehe Hintergrundinformationen).
- [19] Die absolute Konfiguration wurde bestimmt, indem **3m** durch N-O-Bindungsspaltung in den entsprechenden bekannten Alkohol überführt wurde, siehe unten. Alle anderen Verbindungen wurden analog zugeordnet.
- [20] H.-S. Sim, X. Feng, J. Yun, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 1939–1943.
- [21] Das HOMO von Nitrosoverbindungen ist die phasenverschobene Kombination der freien Elektronenpaare am N und O und orthogonal zum LUMO (N=O π^*). Die Koeffizienten am N und O sind ähnlich bei HNO, siehe: A. G. Leach, K. N. Houk, *Chem. Commun.* **2002**, 1243–1255. Abhängig von der Lewis-Säure ist entweder eine N- oder O-Wechselwirkung möglich. Es wurde vorgeschlagen, dass Nitrosobenzol mit BF₃ am Stickstoff interagiert, siehe K. D. Otley, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 8296–8303.
- [22] B. Janza, A. Studer, *Synthesis* **2002**, 2117–2123.
- [23] B. Giese, K. Heuck, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1572–1575.
- [24] Y. Yamamoto, T. Komatsu, K. Maruyama, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3115–3121.
- [25] a) T. Vogler, A. Studer, *Synthesis* **2008**, 1979–1993; b) L. Tebben, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5034–5068; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 5138–5174; c) S. Wertz, A. Studer, *Green Chem.* **2013**, 15, 3116–3134.
- [26] H. Ohmiya, Y. Makida, T. Tanaka, M. Sawamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 17276–17277.