

Ru 触媒による
立体選択的アリル位アミノ化反応を用いた
 α,α -二置換アリルアミンの合成

総合研究大学院大学

物理科学研究科 機能分子科学専攻

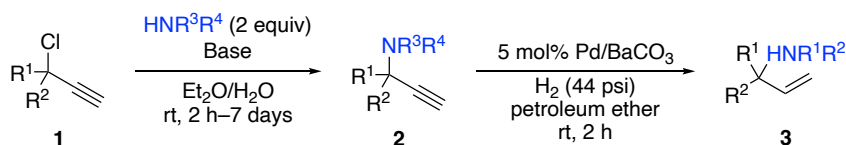
水野 翔太

目次

| | |
|--|-----|
| 序論 | 1 |
| 参考文献 | 19 |
| 本論 | |
| 第1章 ルテニウム触媒による三級アリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応 | 24 |
| 第1節 背景 | 25 |
| 第2節 ルテニウム触媒による三級アリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応における触媒反応条件最適化 | 27 |
| 第3節 位置選択的アリル位アミノ化反応におけるアミン求核剤およびアリルアセタートの適用範囲 | 30 |
| 第4節 位置選択的アリルアミノ化反応の適用範囲拡大 | 36 |
| 実験項 | 41 |
| 参考文献 | 66 |
| 第2章 立体特異的アリル位アミノ化反応による光学活性光学活性 α,α -二置換アリルアミンの合成 | 70 |
| 第1節 背景 | 71 |
| 第2節 光学活性三級アリルアセタートの立体特異的アリル位アミノ化反応の検討 | 75 |
| 第3節 反応機構の考察 | 79 |
| 実験項 | 81 |
| 参考文献 | 94 |
| 結語 | 98 |
| 謝辞 | 101 |

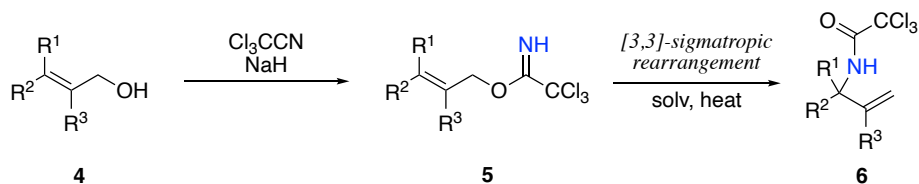
序論

含窒素化合物であるアミン、エナミン、イミンなどは天然有機化合物、医薬品、農薬あるいは機能性材料などに見られる重要な化合物群である。この含窒素化合物のうち、アリルアミンはアルケンとアミノ基という 2 つの官能基を有しており、これらの官能基は独立してさまざまな官能基へ変換が可能であるため有用な含窒素ビルディングブロックとして知られている^{1,2}。そのためアリルアミンは有機化学の分野において重要な化学種の一つであり、アリルアミンを合成するさまざまな手法が開発されてきた³。アリルアミンのうち 1 つの窒素原子と 3 つの異なる炭素置換基を持つ四置換炭素原子を含んでいる α -三級アミン、すなわち α,α -二置換アリルアミンもまた天然有機化合物の骨格などに見られる分子構造であり、いくつかの合成手法が報告されている。例えば、1960 年に最初の α,α -二置換アリルアミンの合成法が Hennion らによって報告されている (Scheme 1)⁴。この報告ではプロパルギルクロリド **1** とアミン求核剤を反応させてプロパルギルアミン **2** を合成し、得られたアミン生成物 **2** のアルキン部分を部分還元することで対応する α,α -二置換アリルアミン **3** を中程度から良好な収率で得ている。



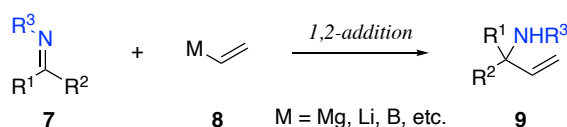
Scheme 1. The first preparation of α,α -disubstituted allylic amines

他の合成手法として[3,3]-シグマトロピー転位を利用した例が報告されている (Scheme 2)⁵。例えば、まずアリルアルコール **4** をトリクロロアセトニトリルと反応させ、トリクロロアセトイミダート **5** を得る。得られた化合物を無極性溶媒中で加熱することにより[3,3]-シグマトロピー転位が進行し、対応するアリルアミン **6** が得られる。この反応は aza-Claisen (Overman) 転位として知られており、現在も盛んに研究が行われている⁶。



Scheme 2. Synthesis of α,α -disubstituted allylic amines by aza-Claisen (Overman) rearrangement

ケチミン **7** へのアルケニル求核剤 **8** の 1,2-付加反応によっても α,α -二置換アリルアミン **9** の合成ができる (Scheme 3)^{7,8}. このアルケニル求核剤による 1,2-付加反応の長所はさまざまな置換基を有するケチミンに対して適用可能な点である. 一方で問題点は, 得られる α,α -二置換アリルアミンが原理的に二級アミンまたは一級アミンとなり, 三級アミンは得られないという点である. また, アルケニル求核剤は反応性の高い有機金属試薬を利用することが多いため, 有機金属試薬と反応してしまう可能性のある官能基を有する反応基質は利用できないなどの, 適用範囲に制限がある可能性がある.

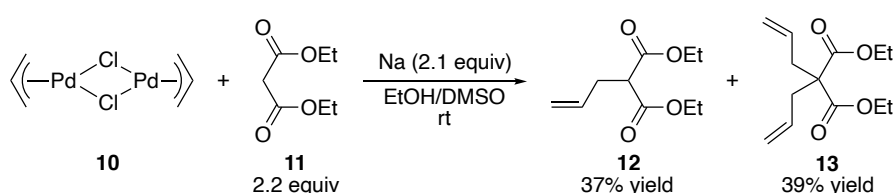


Scheme 3. 1,2-addition of alkenyl nucleophiles to ketimine

以上で述べたように, α,α -二置換アリルアミンの合成はプロパルギルアミンの部分還元, トリクロロアセトイミダートの aza-Claisen (Overman) 転位, あるいはケチミンへの 1,2-付加反応を中心に行われている. しかしながら, これらの従来の方法は反応基質に関する制限や, 目的化合物を合成するために多段階の反応を必要とする場合が多い.

一方で, 有機金属化学は現代の有機合成において最も重要なツールの 1 つであり, 特に遷移金属触媒反応は従来法では困難または多段階を必要とする化合物の合成を可能にするため, 有機合成化学において重要である. 過去数十年の間に, 炭素-炭素および炭素-ヘテロ原子結合形成のために遷移金属触媒によるさ

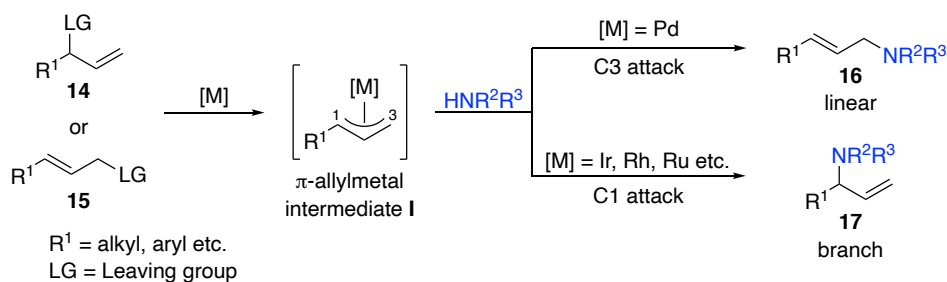
さまざまなカップリング反応が開発されてきた。これらの中で、アリル位置換反応は非常に重要な反応の一つとなっている。1965 年、辻らは h^3 -アリルパラジウム錯体 **10** への炭素求核試薬 **11** の求核攻撃によって炭素-炭素結合形成ができることを初めて報告した(Scheme 4)⁹。1970 年にこの反応の触媒的アリル位置換反応が初めて報告され¹⁰、その後数十年間でパラジウム触媒を中心にさまざまなタイプのアリル位置換反応の研究がなされてきた¹¹。



Scheme 4. First example of π -allylpalladium complex with nucleophiles

このアリル位置換反応のうち、求核剤がアミン求核剤である反応はアリル位アミノ化反応と呼ばれるアリルアミンを合成する強力な手法の一つである^{3b,12}。ただし、この遷移金属触媒アリル位アミノ化反応においては、反応に用いるアリル化合物の種類によってさまざまな立体化学の制御を必要とする場合が存在する。そのような立体化学の制御が必要なものの1つとして、置換基を1つ有するモノ置換アリル化合物を反応基質としたアリル位アミノ化反応がある。例えば、Scheme 5 に示した脱離基 (LG) を有するモノ置換アリル化合物 **14** あるいは **15** を反応基質として用いて遷移金属触媒アリル位アミノ化反応を行った場合、反応基質が遷移金属触媒に対して酸化的付加することによって、 π -アリル金属中間体 **I** を形成する。そこで、この中間体 **I** の C3 位に対してアミン求核剤が求核攻撃すると linear 体 **16** が、C1 位を攻撃すると branch 型アリルアミン **17** が得られる。なお、この位置選択性の一般的な傾向に関しては、主にパラジウムを触媒として用いた場合には立体障害の少ない C3 位で反応した linear 型アリルアミン **16** が主生成物として得られ、他の遷移金属触媒 (Ir, Rh, Ru など) を用いた際には C1 位へアミン求核剤が導入された branch 型アリルアミン **17** が優先的に得られるということが知られている (Scheme 5)¹³。例えば、パラジウムを触媒として用いた

場合、反応基質が酸化的付加して形成された π -アリル Pd 錯体の Pd-C1 間距離と Pd-C3 位間距離がほぼ等しくなることが知られている¹⁴。その結果として、置換基の存在しない C3 位がより立体障害が少ないために求核剤が C3 位を求核攻撃するため linear 選択的反応となる。一方でイリジウム錯体を触媒として用いた場合には、P(OPh)₃ などの π -受容性配位子を用いることで高い branch 選択性が生まれる。この場合の branch 選択性についても π -アリル Ir 錯体の構造による理解がなされている。通常、 π -アリル Ir 錯体においても π -アリル Pd 錯体の場合と同様に Ir-C1 間距離と Ir-C3 位間距離がほぼ等しくなることが知られている¹⁵。しかし、 π -受容性配位子を有する π -アリル Ir 錯体 **18** においては、その π -受容性配位子による *trans* 効果によって C1 位が置換されやすくなるため branch 選択性となる (Figure 1)。その一方で、ロジウム触媒反応の場合はパラジウムやイリジウムとは異なり、反応は π -アリル Rh 錯体ではなく σ -アリル Rh 錯体 **21** が中間体となって進行することが知られている (Scheme 6)¹⁶。この場合、Rh アリル錯体は π - σ - π 異性化により、最も安定な C3 位にロジウムが結合した σ -アリル Rh 錯体を形成し、S_N2'型の反応が起こるために branch 選択的アリル位置換反応が起こる。またルテニウムや他の遷移金属触媒でもアリル位アミノ化反応は行われているが、それらに関する詳細なメカニズムは不明なものが多く、現在も位置選択性を含めた様々な研究が行われている。



Scheme 5. Regioselectivity in the transition-metal-catalyzed allylic amination of monosubstituted allylic compounds

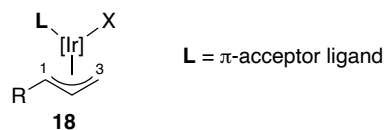
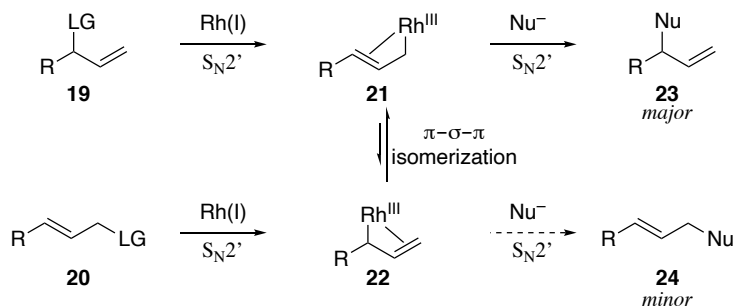
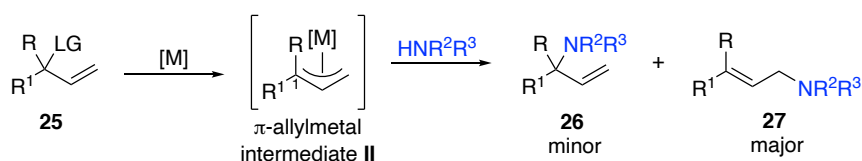


Figure 1. π -Allyl iridium complex



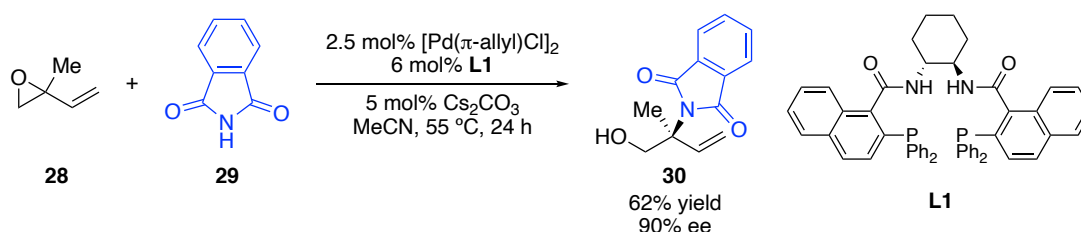
Scheme 6. Regioselectivity in the rhodium-catalyzed allylic substitution

ここまでで述べたように、モノ置換アリル化合物における位置選択的アリル位アミノ化反応は、さまざまな遷移金属触媒によって研究がなされているが、それらに用いられている反応基質のほとんどは一級あるいは二級アリル化合物である。つまり、Scheme 7 に示した三級アリル化合物 **25** を用いて branch 型アリルアミン、すなわち α,α -二置換アリルアミン **26** を選択的に形成する反応は非常に困難であることが判明しており¹⁷、未だに十分な展開がされていない。その理由としては、一般的なモノ置換アリルエステルなどとの反応と比べ、三級アリルエステルなどを反応基質として用いた場合では、置換基による立体障害の影響によって遷移金属触媒にアリルエステルが酸化的付加しづらいことが挙げられる。これは、反応基質の立体障害の影響により、酸化的付加段階の活性化エネルギーが上場するため π -アリル中間体が形成しづらくなることを意味している。また、三級アリル化合物の場合、中間体 **II** の C1 位に置換基が 2 つ存在するため、それらの立体障害の影響によって速度支配生成物である branch 型アリルアミン **26** の生成が抑制され、代わって熱力学的に安定な linear 体 **27** が優先的に得られるという傾向がある (Scheme 7)¹⁸。



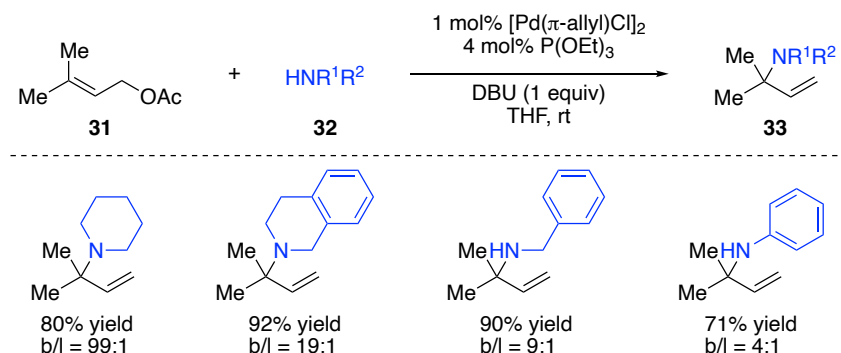
Scheme 7. Regioselective allylic amination of tertiary allylic compounds

そのような背景のもと、これらの問題を乗り越えて三級アリル化合物を用いたアリル位アミノ化反応を達成した例がパラジウム、イリジウム、鉄、およびロジウム触媒によっていくつか報告されている。例えば、2000年に Trost らはパラジウム触媒による isoprene monoxide (**28**)と phthalimide (**29**)との不斉アリル位アミノ化反応を用いて α,α -二置換アリルアミン **30** の合成を報告している (Scheme 8)¹⁹。この報告では、新たに設計された配位子 **L1** によって位置選択性とエナンチオ選択性の両方が制御されており、不斉四置換炭素中心構築の有効性が示されているが、反応例は1つに限られている。



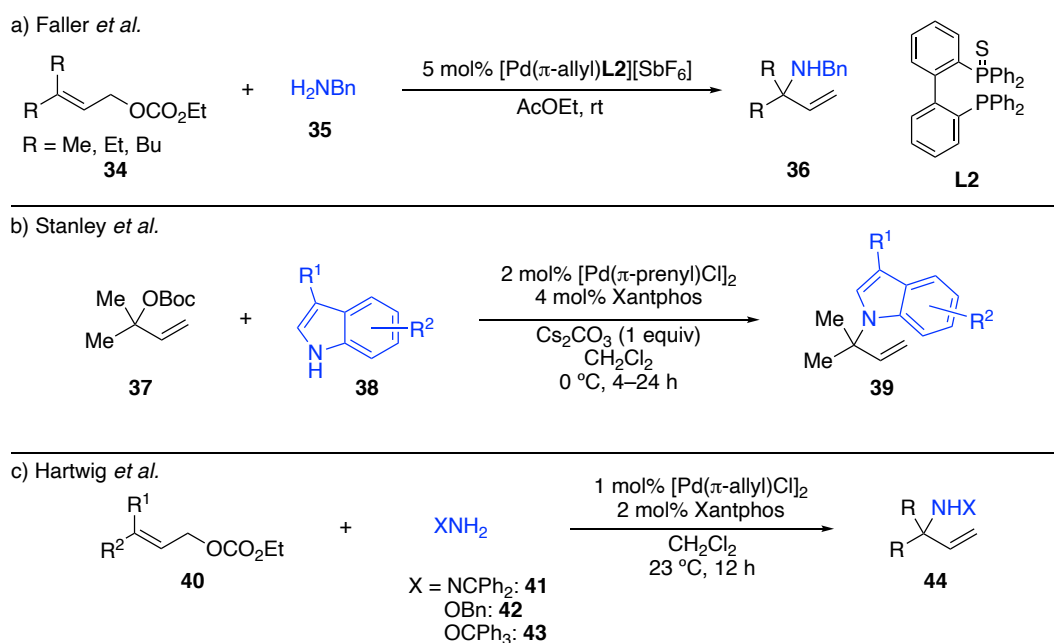
Scheme 8. Pd-catalyzed enantioselective construction of α,α -disubstituted allylic amines

2007年に Yudin らはパラジウム触媒を用いて、prenyl acetate (**31**)の位置選択的アリル位アミノ化反応による branch 型 α,α -二置換アリルアミン **33** の合成を報告した (Scheme 9)²⁰。本反応では DBU の存在が branch 型アリルアミン形成に必要不可欠であることが示されている。このようなアリルアミンのさまざまな合成例が、優れた収率と branch/linear (b/l)比で報告された²¹。



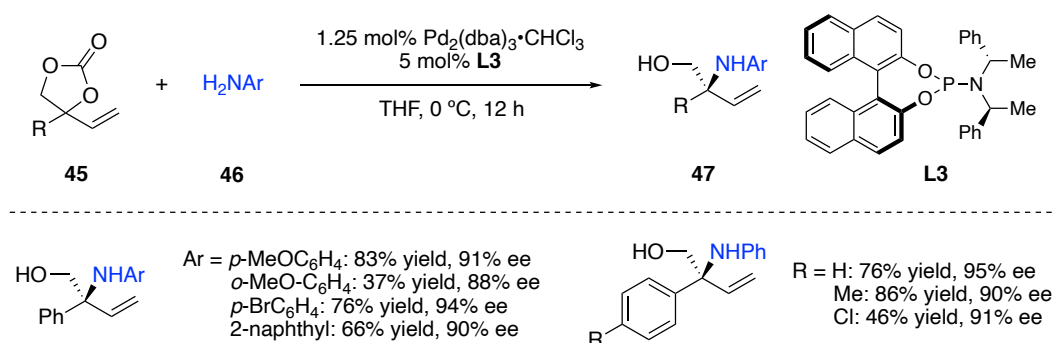
Scheme 9. Pd-catalyzed allylic amination of prenyl acetate with amines

その後、いくつかの研究グループがパラジウム触媒を用いたアリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応による α,α -二置換アリルアミンの合成を報告している。例えば、2005年にFallerらは、新たに設計した *P,S*-配位子 **L2** を用いることで α,α -二置換アリルアミン **36** の合成を達成している (Scheme 10, a)²²。2013年にStanleyらはPd触媒存在下でアリルカーボナート **37** とインドール誘導体 **38** から *N-tert*-prenylindole **39** を高い位置選択性で得ている (Scheme 10, b)²³。また、Hartwigらはbenzophenone hydrazone (**41**), *O*-benzylhydroxylamine (**42**), および *O*-tritylhydroxylamine (**43**)を用いることでbranch型アリルアミン **44** を得ることに成功している (Scheme 10, c)²⁴。

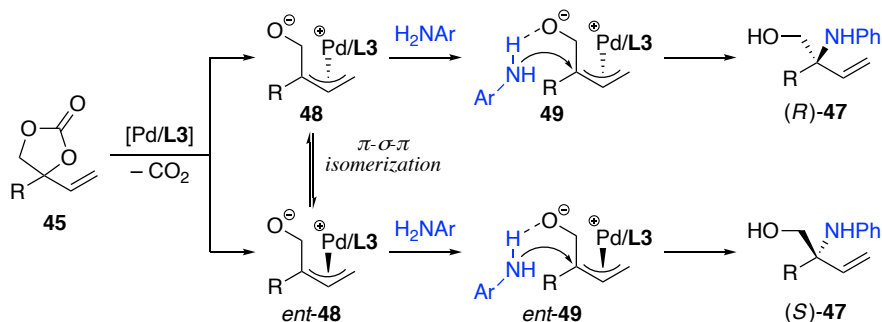


Scheme 10. Pd-catalyzed synthesis of α,α -disubstituted allyl amines

2016 年に Kleij らは Pd(0)錯体およびホスホロアミダイト配位子 **L3** 存在下、三級アリルカーボナート **45** の動的速度論的不斉変換によるアリル位アミノ化反応を達成し報告している (Scheme 11)²⁵. また Kleij らは反応機構に関する詳細な調査も行っている (Scheme 12)²⁶. この反応の反応メカニズムは、まず環状ビニルカーボナート **45** が Pd(0)へ酸化的付加し π -アリル Pd 中間体 **48** または **48** の鏡像異性体 (enantiomer: *ent*)である *ent*-**48** を生成する. この **48** および *ent*-**48** は π -s- π 異性化を伴って、反応中間体 **48** を優先して生成し、**48** のオキソアニオンと求核剤である aniline 誘導体 **46** の窒素上の水素が水素結合を形成することで、立体化学的に込み入っている内部側に求核剤が導入され、高い光学純度で目的生成物 (*R*)-**47** を与えることが DFT 計算や実験結果から示されている.



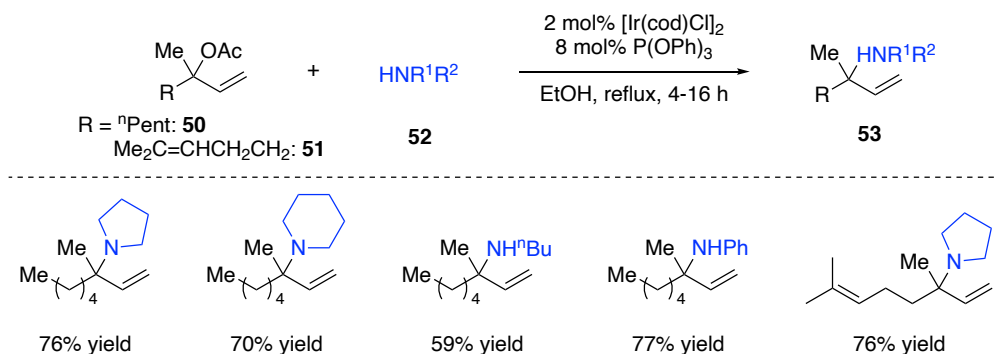
Scheme 11. Regio- and enantioselective synthesis of chiral α,α -disubstituted allylic amine by Pd-catalyst



Scheme 12. Proposed mechanism toward chiral allylic amines from vinyl carbonates and amines using Pd catalysis

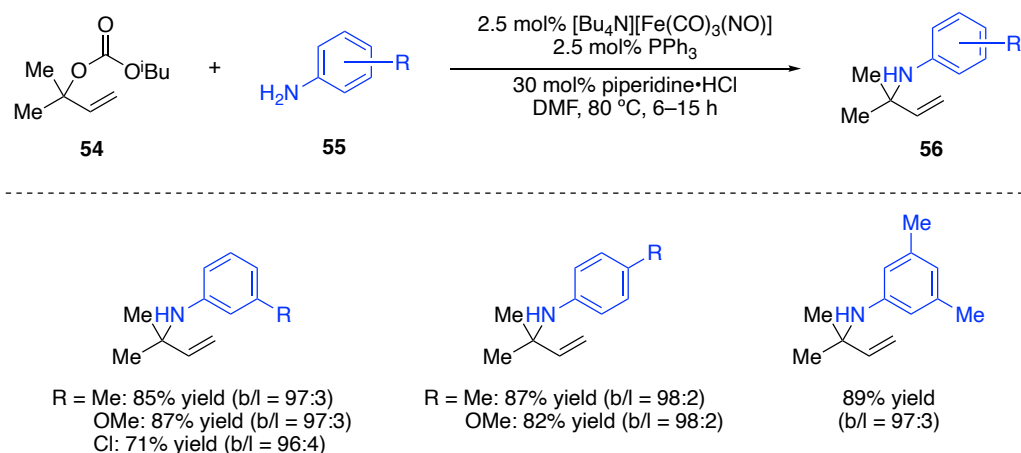
他の遷移金属触媒の例として、2001 年に武内らはイリジウム触媒による 3-

methyloct-1-en-3-yl acetate (**50**)または linalyl acetate (**51**)の位置選択的アリル位アミノ化反応を報告している¹⁵。本反応には $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2/\text{P}(\text{OPh})_3$ 触媒が効果的であり、環状二級アミン、脂肪族一級アミンおよび aniline を用いてそれぞれ目的とする α,α -二置換アリルアミン **53** を高い位置選択性で得ている (Scheme 13)。



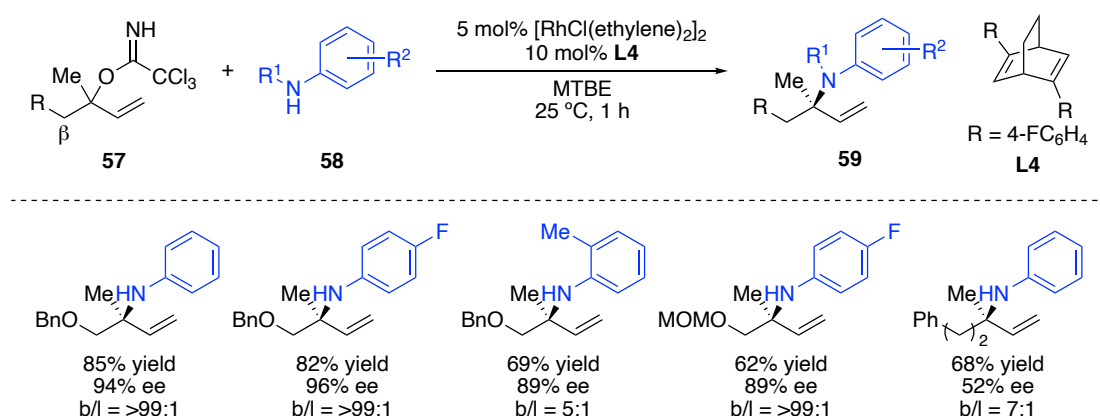
Scheme 13. Ir-catalyzed regioselective allylic amination of allylic acetates

一方で 2006 年に Plietker は、1,1-dimethyl-2-propenyl carbonate **54** の鉄触媒によるアリル位アミノ化反応が、*para*-置換および *meta*-置換 aniline **55** で機能し、 α,α -二置換アリルアミン **56** を高収率および高い位置選択性で与えることを報告している (Scheme 14)²⁷。しかし、*ortho*-置換の aniline 誘導体では、目的のアリルアミンを与えなかった。



Scheme 14. Fe-catalyzed allylic amination of 1,1-dimethyl-2-propenyl carbonate

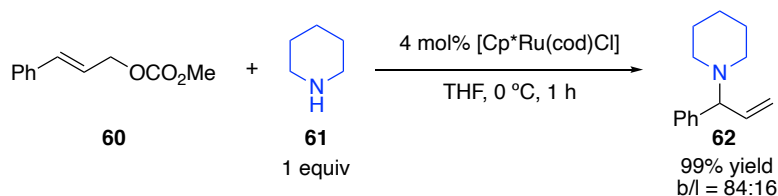
他の戦略として、2011 年に Nguyen らはロジウム触媒による三級アリルトリクロロアセトイミダートと芳香族アミンとの位置選択的アリル位アミノ化反応を行い、 α,α -二置換アリルアリアルアミンを高収率および優れた位置選択性で得るための手法を報告した²⁸。その後、Nguyen らはホモキラルなジエン配位子 **L4** を用いることで、ラセミ体第三級アリルトリクロロイミダート **57** のロジウム触媒による位置およびエナンチオ選択的アミノ化反応を達成した。本論文では中程度から良好な収率かつ高い位置およびエナンチオ選択性でホモキラルな α,α -二置換アリル *N*-アリアルアミン **59** を得ている (Scheme 15)²⁹。しかしこの反応では、 β 位に酸素原子を有する三級アリルトリクロロイミダートのみが高い立体選択性を与える。一方で、 α 位にアリアル基を有する反応基質は[3,3]-シグマトロピー転位を受けるため使用できないことが判明している⁵。



Scheme 15. Rh-catalyzed enantioselective synthesis of α,α -disubstituted allylic amines

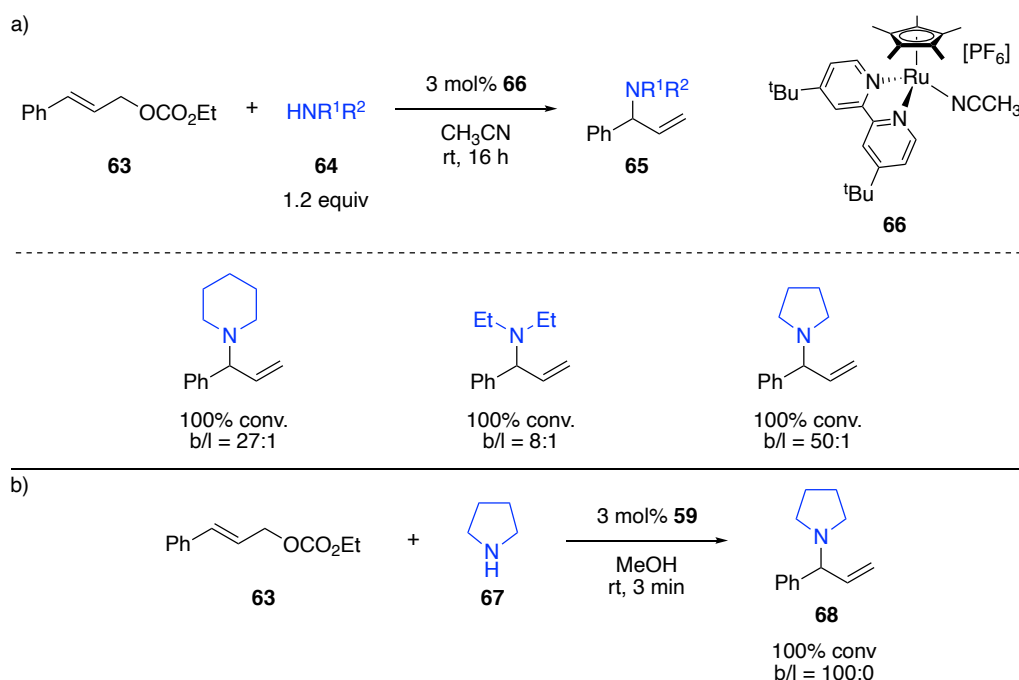
ここまで述べたように、遷移金属触媒アリル位アミノ化反応による α,α -二置換アリルアミンの合成がパラジウム、イリジウム、鉄、およびロジウム触媒によって達成されてきたが、いずれの反応においても反応基質の置換基やアミン求核剤の適用範囲に制限がある場合が多く、未だ十分に展開されている例が少ない。そこでこの解決法を探るために著者は、ルテニウム触媒によるアリル位アミノ化反応に着目した。

ルテニウム触媒によるアリル位アミノ化反応は 1995 年に近藤および渡辺らによって初めての反応例が報告された (Scheme 16)³⁰. この報告では, Cp*配位子の存在が branch 型生成物を得るのに重要であることを示しており, アリルカーボナート **60** と piperidine (**61**)から高い位置選択性で branch 型アリルアミン **62** を得ている.



Scheme 16. First example of Ru-catalyzed allylic amination

2003 年に Bruneau らは bipyridyl などの二座窒素配位子の存在がアリル位アミノ化反応に対して有効であり, 高い位置選択性で branch 型アリルアミン **65** を与えることを報告した (Scheme 17, a)³¹. 同じく Bruneau らは 2008 年にプロトン性極性溶媒がアリル位アミノ化反応の位置選択性に関与するという実験結果を報告した (Scheme 17, b)³². この溶媒効果についての詳細は不明だが, プロトン性極性溶媒は中間体として予想されるカチオン性の π -アリル Ru(IV)錯体を安定化する効果があると考えられる. この安定化効果により, π -アリル Ru 錯体でより反応しやすい branch 型のアリルアミン **65** が得られる位置に求核剤が攻撃したため, 高い位置選択性が得られたと考えられる.



Scheme 17. Ru-catalyzed regioselective allylic amination

Pregosin らは様々なルテニウム錯体を用いてアリル位アミノ化反応の反応性や選択性に関して調査し報告している³³。この報告では、branch 型のアリルカーボナート **69** と morpholine (**70**)を用いて反応を行い、触媒として Cp 配位子を有するルテニウム錯体ではなく、Cp 配位子と比較して立体的に嵩高い配位子である Cp*配位子を有する錯体が位置選択性を向上させているという実験結果が示されている (Table 1, entries 1 and 2)。また、反応溶媒を変更することで、反応速度と位置選択性が変化することも報告している (Table 1, entry 3)。これらの反応性の違いは、反応の初期段階に反応基質 **69** の芳香族部分である Ph 基がルテニウム錯体に配位することにより η^6 -アレーン錯体を形成するため、ルテニウム錯体の電子状態や溶媒効果により η^6 -アレーン錯体の生成しやすさが異なるためであると考えられている。また、反応の位置選択性は反応中間体と想定される π -アリル Ru 錯体の構造が関与していると考えてられている。例えば、シンナミル配位子を有している $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\pi\text{-CH}_2\text{CHCHPh})(\text{CH}_3\text{CN})\text{Cl}][\text{PF}_6]$ 錯体 **73** の X 線結晶構造解析の結果より、Ru–C1 結合距離と Ru–C3 結合距離を比較すると、Ru–C3 結合距離よりも Ru–C1 結合距離が 0.159(5) Å 長いことが判明している (Figure

2). この結果をもとに、密度汎関数法によってアリル配位子の電子密度を計算すると、branch型アリル位置換体を与える炭素原子がより負の電荷が少ないため、求核攻撃に有利であることが報告されている³⁴.

Table 1. Selected ruthenium-catalyzed allylic amination^a

| entry | [Ru] | solvent | time (min) | conv. (%) | 71:72 |
|-------|--|--------------------|------------|-----------|-------|
| 1 | [CpRu(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | acetone | 1 | 100 | 61:39 |
| 2 | [Cp [*] Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | acetone | 1 | 100 | 82:18 |
| 3 | [Cp [*] Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | CH ₃ CN | 65 | 100 | 91:9 |

^aConditions: 0.07 mmol of **69**, 0.21 mmol of **70**, 0.002 mmol of [Ru] in 0.5 mL solvent at room temperature.

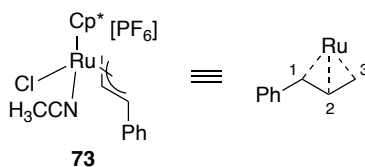
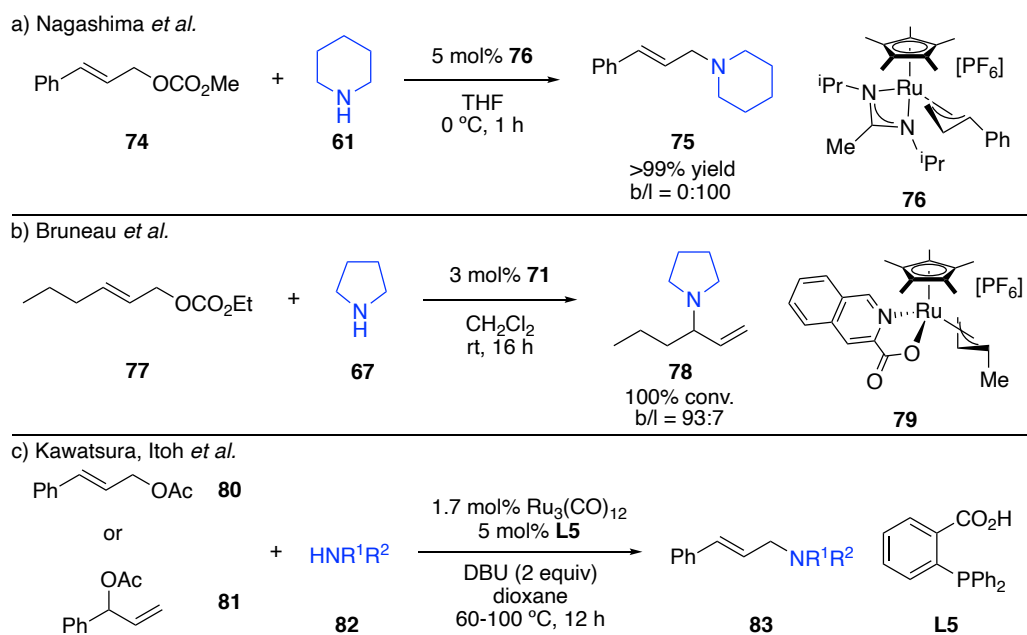


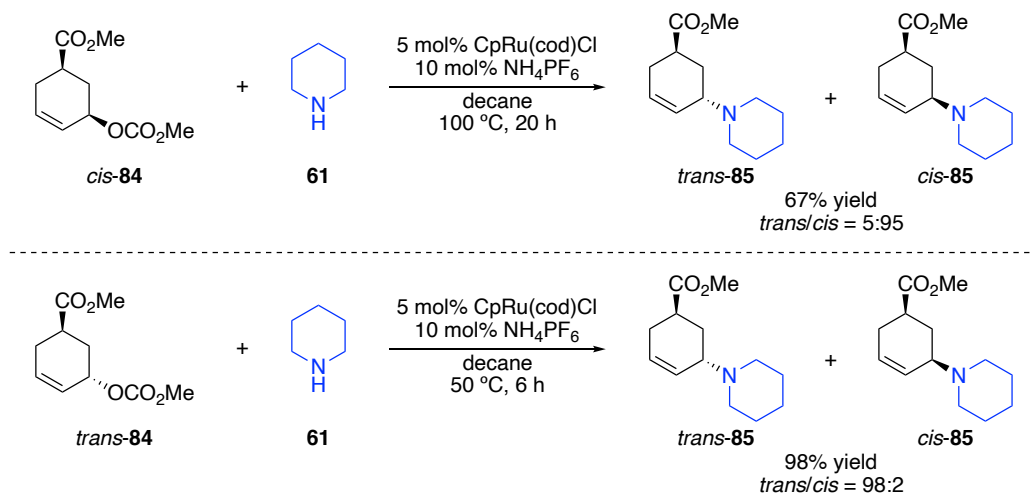
Figure 2. Structure of π -allyl ruthenium complex

これらの報告以外にもいくつかの研究グループがルテニウム触媒によるアリル位アミノ化反応の位置選択性に関する研究結果を報告している。例えば、永島らはアミジナート配位子を有するルテニウム錯体 **76** を用いることで linear 型アリルアミン **75** の位置選択的な合成に成功している (Scheme 18, a)³⁵。一方、Bruneau らは 2-quinolinecarboxylic acid を組み込んだルテニウム錯体 **79** を用いることで高い branch 選択性で目的とするアリルアミン **78** を得ている (Scheme 18, b)³⁶。川面、伊藤らは 2-DPPBA (**L5**) を配位子として用いることでアリルアセタート **80** または **81** の linear 選択的なアリル位アミノ化反応の開発に成功している (Scheme 18, c)³⁷。



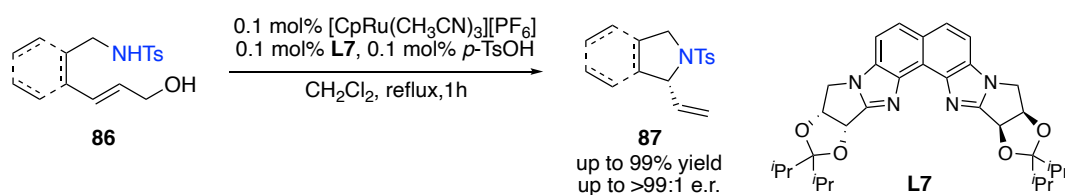
Scheme 17. Regioselective allylic amination by ruthenium-catalyst

また、位置選択性に関する研究だけでなく立体化学の制御に成功した例もいくつか報告されている。1999年に近藤、光藤らは 5-(methoxycarbonyl)cyclohex-2-enylmethyl carbonate (**84**)を用いた立体特異的なアリル位アミノ化反応の報告をしている (Scheme 19)³⁸。この反応では、ルテニウム触媒存在下で *cis*-**84** および *trans*-**84** を piperidine (**61**)と反応させると、反応基質の立体化学がそれぞれ保持されたアリルアミン **85** が得られる。これは double inversion mechanism と呼ばれる機構で進行していると考えられている³⁹⁻⁴³。



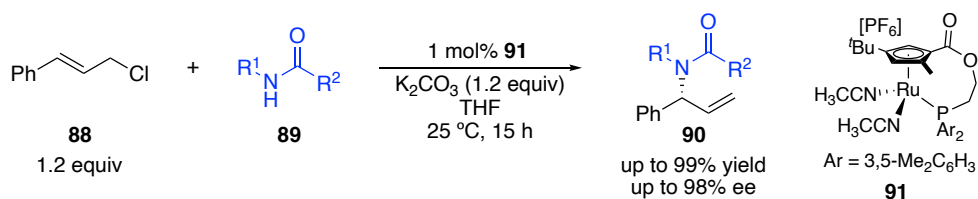
Scheme 19. Stereoselective allylic amination of 5-(methoxycarbonyl)cyclohex-2-enylmethyl carbonates

エナンチオ選択的分子内アリル位アミド化反応が 2011 年に北村らによって報告されている (Scheme 20)⁴⁴. 本反応では, 設計された bisimidazole 配位子 **L7** とカチオン性ルテニウム錯体および *p*-toluenesulfonic Acid (*p*-TsOH)が脱水型分子内不斉アリル位アミド化反応を触媒し, 対応するスルホンアミド化生成物 **87** を高収率かつほぼ光学的に純粋に得ることができる⁴⁵.



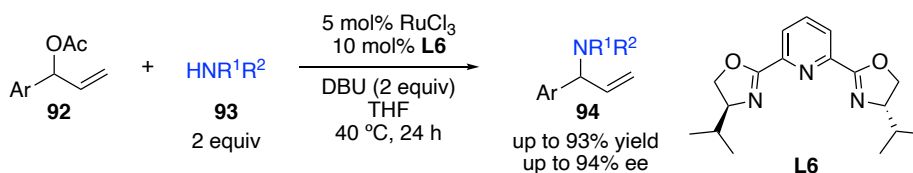
Scheme 20. Ruthenium-catalyzed intramolecular enantioselective allylic amidation

一方で鬼塚らは, 面不斉ルテニウム錯体 **91** を用いることで分子間エナンチオ選択的アミド化反応を達成した (Scheme 21)⁴⁶. 本反応は, cinnamyl chloride (**88**) とアミドおよびイミド **89** からホモキラルな branch 型アリルアミド **90** が高収率かつ高エナンチオ選択的に得られている.



Scheme 21. Planar-chiral ruthenium complex catalyzed enantioselective allylic amidation

2014年に川面, 伊藤らは branch 型アリルアセタート **92** の $\text{RuCl}_3/(S,S)\text{-iPr-pybox}$ (**L6**)触媒による不斉アリル位アミノ化反応について報告している (Scheme 22)⁴⁷. 本反応には環状二級アミン **93** を求核剤として用いることで高い位置およびエナンチオ選択性でホモキラルなアリルアミン **94** が得られている. なお, 五員環, 七員環アミンおよび非環状二級アミンを求核剤として用いる場合には反応系を変更する必要がある.



Scheme 22. Ruthenium-catalyzed regio- and enantioselective allylic amination

以上の背景を基に, 高い位置選択性および立体選択性を有したルテニウム錯体をアリル位アミノ化反応の触媒として用い, 適切な反応剤および触媒系の設計を行うことで, これまで困難であった四級炭素中心を持つ α,α -二置換アリルアミンの触媒的合成が達成可能になると考えた. さらに, 反応基質を光学活性なものへ変更することにより, ルテニウム錯体の立体特異性を用いることで光学活性な α,α -二置換アリルアミンも合成可能であると考えた.

特に, ケトン類のビニル化によって容易に合成できる第三級アリルエステルを反応基質として使用するならば, 汎用性・一般性に富む α,α -二置換アリルアミンの合成につながる.

本研究では, ルテニウム触媒による第三級アリルエステルとアミン求核剤の

位置選択的アリル位アミノ化反応の開発，および立体特異的アリル位アミノ化反応を用いた光学活性 α,α -二置換アリルアミンの合成を行った．

本学位論文は，序論，第 1 章，第 2 章，および結語から構成される．

第 1 章では，ルテニウム触媒による三級アリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応について述べる．

第 2 章では立体特異的アリル位アミノ化反応による光学活性 α,α -二置換アリルアミンの合成について記述する．

参考文献

- (1) Nag, S.; Batra, S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8959–9061.
- (2) (a) Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Ito, Y.; Nishioka, E.; Miura, H.; Yanagi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301–6311. (b) Jumnah, R.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *41*, 6619–6622. (c) Magnus, P.; Lacour, J.; Coldham, I.; Mugrage, B.; Bauta, W. B. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11087–11110.
- (3) (a) Cheikh, R. B.; Chaabouni, R.; Laurent, A.; Mison, P.; Nafto, A. *Synthesis* **1983**, 685–700. (b) Johannsen, M.; Jørgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1689–1708.
- (4) Hennion, G. F.; Hanzel, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4908–4912.
- (5) (a) Overman, L. E.; Carpenter, N. E. *Org. React.* **2005**, *66*, 1. (b) Majumdar, K. C.; Bhattacharyya, T.; Chattopadhyay, B.; Sinha, B. *Synthesis* **2009**, 2117–2142. (c) Fernandes, R. A.; Kattanguru, P.; Gholap, S. P.; Chaudhari, D. A. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2672–2710.
- (6) (a) Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 597–599. (b) Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2901–2910. (c) Clizbe, L. A.; Overman, L. E. *Org. Synth.* **1978**, *58*, 4–11. (d) Metz, P.; Muse, C.; Schoop, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1071–1080. (e) Nishikawa, T.; Asai, M.; Ohyabu, N.; Isobe, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 188–192.
- (7) Steinig, A. G.; Spero, D. M. *Org. Prep. Proced. Int.* **2000**, *32*, 205–234.
- (8) (a) Shintani, R.; Takeda, M.; Soh, Y.-T.; Ito, T.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2977–2979. (b) Luo, Y.; Carnell, A. J.; Lam, H. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6762–6766. (c) Kong, J.; McLaughlin, M.; Belyk, K.; Mondschein, R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5520–5523. (d) Lui, R.-R.; Wang, D.-J.; Wu, L.; Xiang, B.; Zhang, G.-Q.; Gao, J.-R.; Jia, Y.-X. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6524–6528. (e) Li, Y.; Liu, B.; Xu, M.-H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2304–2310. (f) Quan, M.; Wu, L.; Yang, G.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10394–10404. (g) Hu, W.-T.; Li, X.-Y.; Gui, W.-T.; Yu, J.-Y.; Wen, W.; Guo, Q.-X. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10090–10093.
- (9) Tsuji, J.; Takahashi, H.; Morikawa, M. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 4387–4388.
- (10) (a) Hata, G.; Takahashi, K.; Miyake, A. *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1392–1393. (b) Atkins, K. E.; Walker, W. E.; Manyik, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 3821–3824.

- (11) (a) Frost, C. G.; Howarth, J.; Williams, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1089–1122. (b) Trost, B. M.; Vranken, D. L. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422. (c) Tsuji, J. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 1539–1547. (d) Tsuji, J. *New J. Chem.* **2000**, *24*, 127–135. (e) Trost, B. M. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 1–14. (f) Graening, T.; Schmalz, H.-G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2580–2584. (g) Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4435–4439. (h) Trost, B. M.; Machacek, M. R.; Aponick, A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 747–760. (i) You, S.-L.; Dai, L.-X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5246–5248. (j) Braun, M.; Meier, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6952–6955. (k) Weaver, J. D.; Recio, III, A.; Grenning, A. J.; Tunge, J. A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846–1913. (l) Trost, B. M. Schultz, J. E. *Synthesis* **2019**, *51*, 1–30. (m) Cheng, Q.; Tu, H.-F.; Zheng, C.; Qu, J.-P.; Helmchen, G.; You, S.-L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855–1969. (n) Thoke, M. B.; Kang, Q. *Synthesis* **2019**, *51*, 2585–2631.
- (12) (a) Lu, Z.; Ma, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 258–297. (b) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943. (c) Hartwig, J. F.; Stanley, L. M. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1461–1475. (d) Trost, B. M.; Zhang, T.; Sieber, J. D. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427–440. (e) Sundararaju, B.; Achard, M.; Bruneau, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4467–4483. (f) Butt, N. A.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7929–7967. (g) Grange, R. L.; Clizbe, E. A.; Evans, P. A. *Synthesis* **2016**, *48*, 2911–2968. (h) Cheng, Q.; Tu, H.-F.; Zheng, C.; Qu, J.-P.; Helmchen, G.; You, S.-L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855–1969. (i) Thoke, M. B.; Kang, Q. *Synthesis* **2019**, *51*, 2585–2631.
- (13) (a) C. C. Marvin, in *Comprehensive Organic Synthesis Second Edition*, ed. by Knochel, P.; Molander, G. A. Elsevier, USA, **2014**, Vol. 6, p. 34–99. (b) *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis*, ed. by U. Kazmaier, Topics in Organometallic Chemistry, Springer-Verlag, Berlin, **2012**, Vol. 38.
- (14) Trost, B. M.; Weber, L.; Strege, P. E.; Fullerton, T. J.; Dietsche, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3416–3426.
- (15) (a) Takeuchi, R.; Ue, N.; Tanabe, K.; Yamashita, K.; Shiga, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9525–9534. (b) Madrahimov, S. T.; Li, Q.; Sharma, A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14968.
- (16) (a) Evans, P. A.; Nelson, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5581–5582. (b) Tanaka, I.; Jin-no, N.; Tsutsui, N.; Ashida, T.; Suzuki, H.; Sakurai, H.; Moro-oka, Y.; Ikawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 657–661. (c) Lawson, D. N.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1733–1736.

- (17) (a) Ashfeld, B. L.; Miller, K. A.; Smith, A. J.; Tran, K.; Martin, S. F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9018–9031. (b) Turnbull, B. W. H.; Oliver, S.; Evans, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15374–15377.
- (18) (a) Watson, I. D. G.; Styler, S. A.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5086–5087. (b) Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17516–17529.
- (19) Trost, B. M.; Bunt, R. C.; Lemoine, R. C.; Calkins, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5968–5976.
- (20) Dubovyk, I.; Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14172–14173.
- (21) Dubovyk, I.; Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1559–1572.
- (22) (a) Faller, J. W.; Wilt, J. C. *Organometallics* **2005**, *24*, 5076–5083. (b) Faller, J. W.; Wilt, J. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 633–636.
- (23) Johnson, N. F.; Zeeland, R. V.; Stanley, L. M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2798–2801.
- (24) Johns, A. M.; Liu, Z.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7259–7261.
- (25) (a) Cai, A.; Guo, W.; Martínez-Rodríguez, L.; Kleij, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14194–14197. (b) Guo, W.; Cai, A.; Xie, J.; Kleij, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11707–11801.
- (26) Hu, L.; Cai, A.; Wu, Z.; Kleij, A. W.; Huang, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14694–14702.
- (27) Plietker, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6053–6056.
- (28) Arnold, J. S.; Cizio, G. T.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5576–6679.
- (29) (a) Arnold, J. S.; Nguyen, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8380–8583. (b) Mwenda, E. T.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4812–4817.
- (30) (a) Kondo, T.; Ono, H.; Satake, N.; Mitsudo, T.; Watanabe, Y. *Organometallics* **1995**, *14*, 1945–1953. (b) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1163–1179.
- (31) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Toupet, L.; Bruneau, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5066–5068.
- (32) Bruneau, C.; Renaud, J.-L.; Demerseman, B. *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 861–871.
- (33) Fernández, I.; Hermatschweiler, R.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2006**, *25*, 323–330.
- (34) Hermatschweiler, R.; Fernández, I.; Pregosin, P. S.; Watson, E. J.; Albinati, A.; Rizzato, S.; Veiros, L. F.; Calhorda, M. J. *Organometallics* **2005**, *24*, 1809–1812.
- (35) Kondo, H.; Kageyama, A.; Yamaguchi, Y.; Haga, M.; Kirchner, K.; Nagashima, H.

- Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 1927–1937.
- (36) (a) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Bruneau, C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2149–2158. (b) Zhang, H.-J.; Demerseman, B.; Toupet, L.; Xi, Z.; Bruneau, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1601–1609. (c) Zhang, H.-J.; Demerseman, B.; Toupet, L.; Xi, Z.; Bruneau, C. *Organometallics* **2009**, *28*, 5173–5182. (d) Achard, M.; Derrien, N.; Zhang, H.-J.; Demerseman, B.; Bruneau, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 185–188.
- (37) Kawatsura, M.; Ata, F.; Hirakawa, T.; Hayase, S.; Itoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4873–4875.
- (38) Morisaki, Y.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Organometallics* **1999**, *18*, 4742–4746.
- (39) (a) Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4730–4743. (b) Hayashi, T.; Hagihara, T.; Konishi, M.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7767–7768. (c) Hayashi, T.; Konishi, M.; Kumada, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 107–108. (d) Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Hagihara, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 723–727. (e) Fiaud, J.-C.; Legros, J.-Y. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1907–1911. (f) Faller, J. W.; Linebarrler, D. *Organometallics* **1988**, *7*, 1670–1672. (g) Granberg, K. L.; Bäckvall, J.-E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6858–6863. (h) Dvořák, D.; Starý, I.; Kočovský, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6130–6131.
- (40) For Pd-catalyzed amination reactions, see: (a) Byström, S. E.; Aslanian, R.; Bäckvall, J.-E. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1749–1752. (b) Sugiura, M.; Yagi, Y.; Wei, S.-Y.; Nakai, T. *Chiral. Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4351–4354. (c) Trost, B. M.; Lee, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3687–3696. (d) Ozawa, F.; Okamoto, H.; Kawagishi, S.; Yamamoto, S.; Minami, T.; Yoshifuji, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10968–10969. (e) Shing, T. K.; Kwong, C. S. K.; Cheung, A. W. C.; Kok, S. H.-L.; Yu, Z.; Li, J.; Cheng, C. H. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15990–15992. (f) Cardillo, G.; Gentilucci, L.; Mosconi, E.; Tolomelli, A.; Troisi, S.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4994–4999.
- (41) For Ir-catalyzed amination reactions, see: (a) Singh, O. V.; Han, H. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4801–4804. (b) Roggen, M.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11917–11919. (c) Lee, J. H.; Lee, S.-g. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2922–2927.
- (42) For Rh-catalyzed amination reaction, see: Evans, P. A.; Clizbe, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8722–8723.
- (43) For Fe-catalyzed amination reaction, see ref 25.
- (44) (a) Miyata, K.; Kutsuna, H.; Kawakami, S.; Kitamura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4649–4653. (b) Seki, T.; Tanaka, S.; Kitamura, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 608–

611. (c) Miyata, K.; Kitamura, M. *Synthesis* **2012**, *44*, 2138–2146. (d) Kitamura, M.; Miyata, K.; Seki, T.; Vatmurge, N.; Tanaka, S. *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1121–1132.
- (45) Seki, T.; Tanaka, S.; Kitamura, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 608–611.
- (46) Kobayashi, N.; Takenaka, K.; Okamura, T.; Onitsuka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4897–4901.
- (47) Kawatsura, M.; Uchida, K.; Terasaki, S.; Tsuji, H.; Minakawa, M.; Itoh, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1470–1473.

第 1 章

ルテニウム触媒による

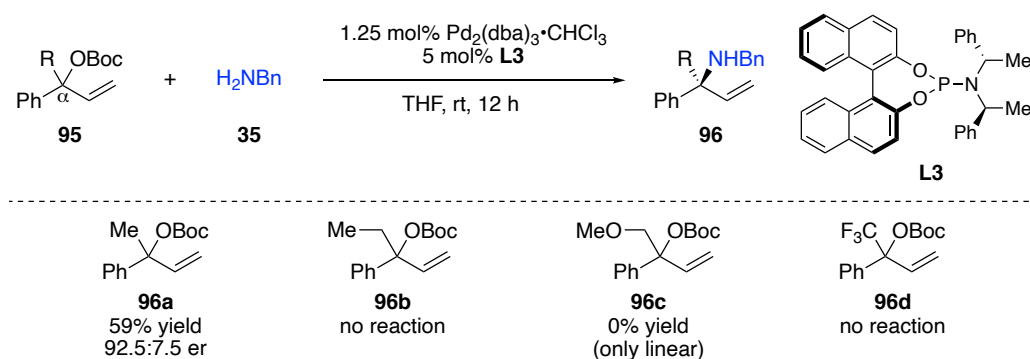
三級アリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応

Mizuno, S.; Terasaki, S.; Shinozawa, T.; Kawatsura, M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 504–507.

Mizuno, S.; Tsuji, H.; Uozumi, Y.; Kawatsura, M. *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 645–647.

第1節 背景

序論で述べたように、アリル化合物の遷移金属触媒によるアリル位アミノ化反応は、アリルアミンを構築するための有用な反応の一つであり、いくつかの遷移金属触媒を用いて行われている¹。しかしながら、 α,α -二置換アリルアミンを与える三級アリル化合物のアリル位アミノ化反応は、一級または二級アリル化合物の反応と比較して、依然として困難な反応プロセスである。これまでにパラジウム²、イリジウム³、鉄⁴、およびロジウム⁵触媒が位置選択的な三級アリル化合物のアリル位アミノ化反応を実現するための効果的な触媒であることが知られている。その一方で、ルテニウム触媒による一級や二級のアリル化合物を反応基質として用いたアリル位アミノ化反応の報告例はいくつか存在するものの⁶⁻¹⁰、三級アリル化合物を用いた反応例は未だ報告されていない。さらに、これまでの研究で用いられてきた遷移金属触媒アリル位アミノ化反応による α,α -二置換アリルアミン合成の反応基質である第三級アリル化合物は、 α 位の置換基の少なくとも一つはメチル基である必要がある場合が多かった。例えば、Kleijらは α 位の置換基にエチル基、メトキシメチル基あるいはトリフルオロメチル基を有する第三級アリルカーボナート **95b**, **95c** または **95d** のアリル位アミノ化反応は一般的に進行しない、あるいは位置異性体である linear 型の生成物が得られることを報告している (Scheme 1-1)^{2m}。



Scheme 1-1. Preliminary screening of allylic carbonates towards the synthesis of α,α -disubstituted allylic amines.

このような背景のもと著者は、高い branch 選択性を有するルテニウム触媒を用いることで α,α -二置換アリルアミンを得る反応が実現するのではないかと考えた。そこで、調製が容易な第三級アリルアセタートとアミンとの反応を調査し位置選択的アリル位アミノ化反応の開発を行うこととした。

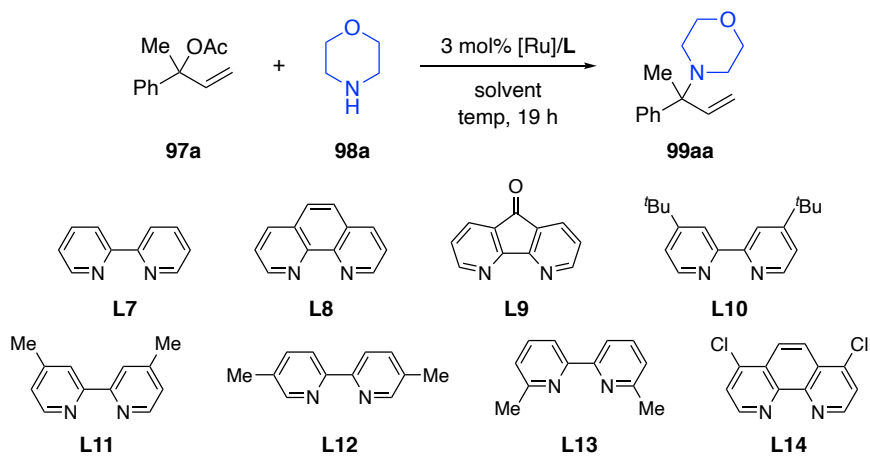
以下、第2節ではルテニウム触媒による三級アリルエステルの位置選択的アリルアミノ化反応における触媒反応条件最適化について述べる。第3節では位置選択的アリル位アミノ化反応におけるアミン求核剤およびアリルアセタートの適用範囲について記述し、第4節では位置選択的アリル位アミノ化反応の適用範囲拡大について述べる。

第2節 ルテニウム触媒による三級アリルエステルの位置選択的アリル位アミノ化反応における触媒反応条件最適化

ラセミ体三級アリルアセタート **97a** を用いて、触媒反応条件の検討を行った (Table 1-1). まず、これまでに報告されてきたルテニウム触媒アリル位アミノ化反応に用いられていた RuCl_3 , $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$, および $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ をそれぞれ 3 mol% の存在下, ラセミ体三級アリルアセタート **97a** と 2 当量の morpholine (**98a**) を THF 中 40 °C で反応を行ったが, 目的の反応は進行しなかった (entries 1–3)¹². そこで, 異なるルテニウム触媒として 3 mol% の Cp^*RuCl_2 ¹³ を用いて反応を行ったところ, 目的物であるアミノ化体 **99aa**¹⁴ が 6% の NMR 収率で得られた (entry 4). なお, 本反応が Cp^*RuCl_2 でのみ特異的に反応が進行したのかは不明であるが, $\text{Cp}^*\text{RuCl}_2(\pi\text{-allyl})$ 錯体がこの Cp^*RuCl_2 錯体を出発原料として合成されるため, 本反応においても類似した π -アリル Ru 錯体が生成したため反応が進行したのではないかと考えている¹⁵. そこで, ルテニウム触媒を 3 mol% の Cp^*RuCl_2 に固定し, **99aa** の収率向上を目指していくつかの反応溶媒の検討を行ったところ, 反応溶媒を CH_3CN とすることで目的であるアリル位アミノ化体 **99aa** を完全な位置選択性かつ 75% の NMR 収率で得ることに成功した (entries 5–7). これまでの結果より, 反応系中でアセトニトリルがルテニウムに配位することで触媒活性が向上していると考えた¹⁶. そこで, Bruneau らの報告している $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})(2,2'\text{-bipyridyl})][\text{PF}_6]$ 錯体^{8a} に類似する化学種が目的の反応に有効であると推察し, ルテニウムに対する配位子とする目的で 3 mol% の 2,2'-bipyridyl (**L7**) を加えて反応を行ったところ, 予想通り目的物 **99aa** の収率が向上した (Table 1, entry 8). さらに, 反応温度を 60 °C とすることで **99aa** の収率は 86% まで向上した (Table 1, entry 9). 一方で, 反応温度を 80 °C にして反応を行った場合, 主生成物であるアリルアミン **99aa** は 77% で得られるが, 副生成物として **99a** 由来の 2-phenyl-1,3-butadiene も若干量得られてくる (Table 1, entry 10). この脱離反応の反応メカニズムに関しては不明であるが, アリルアセタート **99a** が酸化的付加した後に生成すると予想される π -アリル Ru 錯体の, アリル配位子のメチル基上

の水素原子を、脱離基由来のアセタートイオンまたは求核剤であるアミンが塩基として働いて引き抜くことで生成すると考えている¹⁷。一方、脱離反応による Ru-H 種の生成に続く水素原子の引き抜きによるメカニズムも考えられるが、この場合 π -アリル Ru 錯体からの脱離反応を経て生成する、1,3-diene への Ru-H 種の挿入による π -アリル Ru 錯体の再生の速度が速いことが知られているため、起こりづらいと考えている¹⁸。そこで、このような脱離反応がより高い温度条件下で進行することが実験的に確認できたため、反応温度を 60 °C としてさらなる高収率の実現を目指して他の配位子(**L8–14**) (entries 11–17)を用いて反応を行った。その結果、電子供与性置換基であるメチル基を有している配位子が高い収率を与える傾向があった (entries 14 and 15)。これは、電子供与性の効果によって酸化的付加が加速されたためだと推察している。なお、メチル基よりも電子供与性の高い *tert*-butyl 基を有する配位子である **L10** を用いた場合、目的物であるアリルアミン **99aa** が 77% の NMR 収率で得られているのと同時に、2-phenyl-1,3-butadiene が 8% 生成することが確認できた (entry 13)。この結果から、高すぎる電子供与性の置換基を有する配位子を用いた場合は、副生成物の生成を促進してしまうと考えられる。そのため、配位子上の置換基はメチル基が適しており、さらにその置換基の結合する位置は、共鳴効果が最も高くなる 4,4'位ではなく 5,5'位である場合が最も良い結果を与えたのではないかと推察している。実際、5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridine (**L12**)を配位子として用いることで最高 97% NMR 収率かつ 91%の単離収率で目的の α,α -二置換アリルアミン **99aa** を得ることに成功した(entry 15)。

Table 1-1. Ruthenium-catalyzed allylic amination of **89a** with morpholine (**90a**)^a


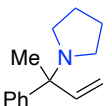

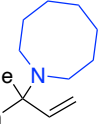


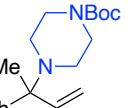
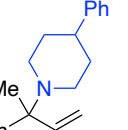
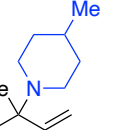
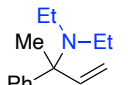
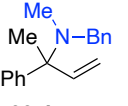
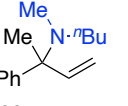
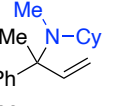
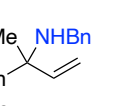
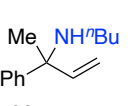


| entry | [Ru] | L | solvent | temp (°C) | yield ^b (%) |
|-------|--|------------|--------------------|-----------|------------------------|
| 1 | RuCl ₃ | – | THF | 40 | <2 |
| 2 | [RuCl ₂ (<i>p</i> -cymene)] ₂ | – | THF | 40 | <2 |
| 3 | Ru ₃ (CO) ₁₂ | – | THF | 40 | <2 |
| 4 | Cp*RuCl ₂ | – | THF | 40 | 6 |
| 5 | Cp*RuCl ₂ | – | CH ₃ OH | 40 | <2 |
| 6 | Cp*RuCl ₂ | – | toluene | 40 | 8 |
| 7 | Cp*RuCl ₂ | – | CH ₃ CN | 40 | 75 |
| 8 | Cp*RuCl ₂ | L7 | CH ₃ CN | 40 | 81 |
| 9 | Cp*RuCl ₂ | L7 | CH ₃ CN | 60 | 86 |
| 10 | Cp*RuCl ₂ | L7 | CH ₃ CN | 80 | 77 |
| 11 | Cp*RuCl ₂ | L8 | CH ₃ CN | 60 | 74 |
| 12 | Cp*RuCl ₂ | L9 | CH ₃ CN | 60 | 87 |
| 13 | Cp*RuCl ₂ | L10 | CH ₃ CN | 60 | 78 |
| 14 | Cp*RuCl ₂ | L11 | CH ₃ CN | 60 | 95 |
| 15 | Cp*RuCl ₂ | L12 | CH ₃ CN | 60 | 97 (91) ^c |
| 16 | Cp*RuCl ₂ | L13 | CH ₃ CN | 60 | 57 |
| 17 | Cp*RuCl ₂ | L14 | CH ₃ CN | 60 | 82 |

^aReaction conditions: **97a** (0.3 mmol), **98a** (0.6 mmol), [Ru] (0.009 mmol), and **L** (0.009 mmol) in solvent (1.0 mL) at the indicated temperature for 19 h. ^bDetermined by ¹H NMR of crude materials using an internal standard (phenanthrene). ^cIsolated yield is shown in parentheses.

第3節 位置選択的アリル位アミノ化反応におけるアミン求核剤およびアリルアセタートの適用範囲

Table 1-2. Ruthenium-catalyzed allylic amination of tertiary allylic acetate **97a** with aliphatic amines **98b-p**^{a,b}

| $ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{OAc} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{Ph} \quad \text{CH=CH}_2 \end{array} + \text{HNR}^1\text{R}^2 \xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN}, 60^\circ\text{C}, 19\text{ h}]{3\text{ mol\% Cp}^*\text{RuCl}_2/\text{L12}} \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{NR}^1\text{R}^2 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{Ph} \quad \text{CH=CH}_2 \end{array} $ | | | | |
|---|---|---|--|---|
| 97a | 98b-p | | | 99ab-ap |
|  |  |  |  |  |
| 99ab : 84% | 99ac : 80% | 99ad : 80% | 99ae : 79% | 99af : 90% |
|  |  |  |  |  |
| 99ag : 90% | 99ah : 87% | 99ai : 86% | 99aj : 83% | 99ak : 58% |
|  |  |  |  |  |
| 99al : 80% | 99am : 76% | 99an : <5% | 99ao : 93% | 99ap : 82% |

^aReaction conditions: **97a** (0.3 mmol), **98b-p** (0.6 mmol), Cp^{*}RuCl₂ (0.009 mmol), and **L12** (0.009 mmol) in CH₃CN (1.0 mL) at 60 °C for 19 h. ^bIsolated yields.

^cReaction was conducted at 40 °C.

3 mol%の Cp^{*}RuCl₂ および 3 mol%の 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (**L12**)存在下に、様々な3級アリルアセタート **97** およびアミン求核剤 **98** の位置選択的アリルアミノ化反応を行った (Table 1-2). まず、三級アリルアセタート **97a** と様々な脂肪族アミン **98b-p** との検討を行った. 例えば、六員環、五員環、七員環、および八員環の環状二級アミン類 **98b-e** を用いた反応においては **99ab-ae** を 79–84%の単離収率かつ完全な位置選択性でそれぞれ得ることに成功した. また、ピペラジン誘導体 **98f**, **98g**, および **98h** を求核剤として用いた場合にも、位置選択的アリル位アミノ化反応が効率的に進行し、アリルアミン **99af**, **99ag**, および **99ah** をそれぞれ単離収率 87–90%で与えた. また、ピペリジン誘導体 **98i** および **98j** を用いた場合、生成物 **99ai** および **99aj** の収率はそれぞれ 86%および 83%であった. 次に、非環状の二級アミン **98k-n** を求核剤として用いて反応を行ったとこ

ろ、*N*-methylbenzylamine (**98l**)および *N*-methylbutylamine (**98m**)において対応するアリルアミンが良好な収率で得られた。一方で、diethylamine (**98k**)や *N*-methylcyclohexylamine (**98n**)を用いた反応においては、副反応である **97a** の脱離反応に由来する diene 体 (2-phenyl-1,3-butadiene)の形成が優先し¹⁹⁻²¹、目的物の収率は大幅に低下してしまった。これに関しては、これまでの研究により、立体障害の大きい非環状二級アミノ基と環状二級アミノ基を有するアリルアミンの安定性は、非環状二級アミノ基を有するアリルアミンがより不安定であることが知られている²²。また、1,3-対称アリルアセタートのアミノ化反応における反応機構および反応速度に関する研究が行われており²³、その報告では、 π -アリル Pd 錯体に対して求核剤であるアミンが、求核攻撃をすることで生成するアンモニウムカチオンから別のアミンがプロトンを引き抜く段階よりも、求核攻撃する段階が遅いとされている。これらの報告より、立体障害の多いアミン求核剤では、その立体障害の影響によりアミンが求核剤としてではなく、塩基として作用し、反応基質の置換基であるメチル基の水素原子を引き抜くことで脱離反応が進行していると推察できる。また、求核攻撃が進行した場合においても、生成したアンモニウムカチオンが不安定なため、目的生成物である α,α -二置換アリルアミンを与える脱プロトン化反応よりも、ルテニウムに対して C-N 結合が酸化的付加することによって π -アリルルテニウム錯体が再生する反応が早く進行するため、最終的に脱離反応による diene 体が生じてしまっていると考えている。また、**98o** や **98p** などの脂肪族一級アミンを求核剤とした反応も行ったが、その場合には目的の α,α -二置換アリルアミン **99ao** および **99ap** をそれぞれ 93%および 83%の収率で得ることに成功した。

Table 1-3. Reaction of **97a** with amines **98q-u**^a

| entry | 98 | additive | yield ^b (%) |
|----------------|--|-------------------|------------------------|
| 1 | PhNH ₂ (98q) | — | 0 |
| 2 | PhNH ₂ (98q) | Et ₃ N | 71 (99aq) |
| 3 | PhNH ₂ (98q) | DIPEA | 84 (99aq) |
| 4 | PhNH ₂ (98q) | DABCO | 63 (99aq) |
| 5 | PhNH ₂ (98q) | DBU | 43 (99aq) |
| 6 | 4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂ (98r) | DIPEA | 70 (99ar) |
| 7 | 4-CF ₃ C ₆ H ₄ NH ₂ (98s) | DIPEA | 49 (99as) |
| 8 | 1-naphthylamine (98t) | DIPEA | 44 (99at) |
| 9 ^c | 1-naphthylamine (98t) | DIPEA | 66 (99at) |
| 10 | PhNHMe (98u) | DIPEA | 0 |

^aReaction conditions: **97a** (0.3 mmol), **98q-u** (0.6 mmol), additive (0.6 mmol), Cp*RuCl₂ (0.009 mmol), and **L12** (0.009 mmol) in CH₃CN (1.0 mL) at 60 °C for 19 h. ^bIsolated yields. ^cReaction was conducted at 40 °C.

次に、アリルアセタート **97a** と aniline (**98q**)を用いて反応を行ったが、目的であるアリルアミン **99aq** は得られず diene 体のみが生成した (Table 1-3, entry 1). これまでの研究により、立体障害の大きいアミン求核剤を用いた場合と同様に、aniline を求核剤として用いた場合に得られるアリルアミンは不安定であることが知られている²². この原因は、ArNH-H 結合強度と ArNH-C 結合強度の違いによるものであることがすでに判明している²⁴. そのため脂肪族アミンを用いた場合とは対比的に、C-N 結合の酸化的付加による π -アリルルテニウム錯体が再生する反応が進行しやすく、生成物が得られるよりも脱離反応が優先して起こり 1,3-diene が生成していると考えられる. しかし、aniline を求核剤として用いた場合、立体障害の大きいアミン求核剤とは異なり求核攻撃は容易に起こると考えられるため、求核攻撃が起きた後に生成するアンモニウムカチオンからプロトンを引き抜くための塩基を添加することで、この反応を進行させることが可能であると考えた. そこで様々な添加剤の検討を行ったところ、三級アミン

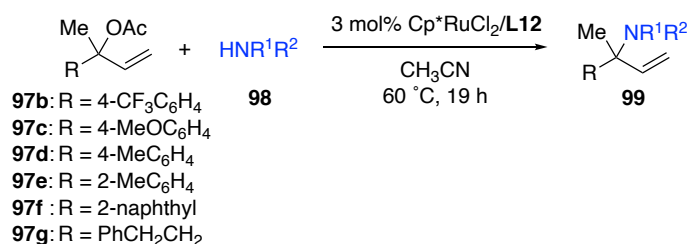
を添加剤として加えることで目的のアリル位アミノ化反応を進行させることに成功した. 具体的には, Et₃N を 2.0 当量反応系に添加することで, 目的とするアリルアミン **99aq** を 71%の単離収率で得ることに成功した(entry 2). そこで更なる収率向上を目指して他の三級アミンを用いて反応を行った(entries 3–5). その結果, *N,N*-diisopropylethylamine (DIPEA)を用いることで 84%の単離収率で目的物であるアリルアミン **99aq** が得られた(entry 3). 次に, DIPEA 存在下で他の aniline 誘導体 **98r–u** との反応についても検討を行った. まず 4-methoxyaniline (**98r**)を求核剤とした場合, 対応するアリル位アミノ化体 **99ar** を 70%の単離収率で得ることができた(entry 6). 一方で, 4-trifluoromethylaniline (**98s**)および 1-naphtylamine (**98t**)では目的物である **99as** および **99at** の収率は中程度に留まった (entries 7–9). また, *N*-methylaniline (**98u**)を用いた場合, 本ルテニウム触媒系は有効ではなく, 対応するアリルアミンは得られなかった(entry 10).

次に, 様々な置換基を有するアリルアセタート **97** を反応基質としたアリル位アミノ化反応についても調査を行った (Table 1-4). 具体的には, 反応基質であるアリルアセタートの芳香環上に様々な置換基を有する **97b–f** およびアルキル基を有する **97g** などと, 環状二級アミン **98a**, 鎖状二級アミン **98m**, 脂肪族一級アミン **98o**, および芳香族アミン **98q** との反応を行った. その結果, 環状二級アミンである morpholine (**98a**)とアリルアセタートの置換基である芳香環上の *para*-位に電子供与性置換基であるメトキシ基, およびメチル基を有するアリルアセタート **97c** および **97d** と反応させたところ, 目的物である **99ca** および **99da** を 50%および 48%の収率で得ることに成功した. また, 芳香環上の *ortho*-位に電子供与性置換基であるメチル基を有するアリルアセタート **97e** と反応させた場合も 58%の収率で目的物 **99ea** を与えた. これらの結果から, 芳香環上に電子供与性置換基を有するアリルアセタートでは diene 体の生成が起こりアリルアミンの生成を阻害するため中程度の収率となっている. これは, 求核剤が導入される反応部位がベンジル位であるため, 電子供与性置換基による共役効果によってその反応点の電子密度が高まったため, 求核剤であるアミンの求核攻撃が電子反発により起こりづらくなるため, 脱離反応が優先すると考えている²⁵. 一方

で、アリルアセタートの置換基である芳香環上の *para*-位に電子求引性置換基であるトリフルオロメチル基や置換基として 2-ナフチル基を有する反応基質 **97b** および **97f** との反応は、**99ba** および **99fa** をそれぞれ 90% および 83% という高い単離収率で与えた。また、アルキル基を置換基として有するアリルアセタート **97g** を反応基質として用いて morpholine (**99a**) との反応を行った。しかし、芳香環を置換基として有するアリルアセタートとは反応性が異なり、最適条件であったルテニウム触媒系では低い転換率(<10%)に留まった。この原因に関しては不明だが、考えられる要因としては、中間体として想定している π -アリル Ru 錯体の構造が大きく関与していると考えられる。序論で述べたように、モノ置換アリル配位子を有する π -アリル Ru 錯体はルテニウムとアリル配位子 (CH_2CHCHR) の Ru-C 結合間距離、すなわち Ru-CHR 間距離が Ru-CH₂ 距離も長いことが知られている²⁶。しかしながら、置換基 R がアルキル基であった場合、Ru-CHR 間距離がアリール基を有している場合と比較して短くなることが知られている²⁷。そこで本反応においても、アルキル基を置換基として有する反応基質である **97g** が酸化的付加し π -アリル Ru 錯体を形成したと仮定すると Ru-CMe(CH₂CH₂Ph) 間距離が短くなることが予想される。しかし、立体障害の影響により π -アリル Ru 錯体が不安定化することが予想されるため、低い転換率となっていると予想している。そこで用いる配位子を変更することにより制御が可能であると考え再度、配位子の検討を行った。その結果、配位子を **L12** から 4,7-dichloro-1,10-phenanthroline (**L14**) に変更して反応を行うことで、目的とするアリルアミン **99ga** が 88% と高い単離収率で得られることを見出した。次に、求核剤として *N*-methylbutylamine (**98m**) と様々な置換基を有するアリルアセタート **97b-g** との反応を行った。その結果、**97c-e** を反応基質として用いた反応は低収率 (26–38%) で対応する目的物 **99cm-em** がそれぞれ得られ、**97b** および **97f** を用いたときはそれぞれ 80% および 73% の単離収率で対応する α,α -二置換アリルアミン **99bm** および **99fm** が得られている。さらに、中程度の収率ではあるが配位子を **L14** にすることで 40% の収率で **99gm** を与えた。また、**97b-g** と benzylamine (**98o**) との反応も同様の結果をもたらし、32–80% の範囲で目的であるアリルアミ

ン **99bo–go** が得られた。次に **97b–g** と aniline (**98q**)との反応についても反応を行い、**97e** を用いると目的物 **99eq** が 33%と低収率で得られたが、他のアリルアセタートとを用いた場合は 46–78%と中程度から良好な収率で対応する α,α -二置換アリルアミンを得ることに成功した。

Table 1-4. Ruthenium-catalyzed allylic amination of several allylic acetates **97b–g** with amines **98a,m,o,q**^{a, b}



| | |
|---|--|
| | |
| 99ba (R = 4-CF ₃ C ₆ H ₄): 90% | 99bm (R = 4-CF ₃ C ₆ H ₄): 80% |
| 99ca (R = 4-MeOC ₆ H ₄): 50% | 99cm (R = 4-MeOC ₆ H ₄): 35% |
| 99da (R = 4-MeC ₆ H ₄): 48% | 99dm (R = 4-MeC ₆ H ₄): 38% |
| 99ea (R = 2-MeC ₆ H ₄): 58% | 99em (R = 2-MeC ₆ H ₄): 26% |
| 99fa (R = 2-naphthyl): 83% | 99fm (R = 2-naphthyl): 73% |
| 99ga (R = PhCH ₂ CH ₂): 88% ^c | 99gm (R = PhCH ₂ CH ₂): 40% ^c |
| | |
| 99bo (R = 4-CF ₃ C ₆ H ₄): 79% | 99bq (R = 4-CF ₃ C ₆ H ₄): 78% ^d |
| 99co (R = 4-MeOC ₆ H ₄): 53% | 99cq (R = 4-MeOC ₆ H ₄): 48% ^d |
| 99do (R = 4-MeC ₆ H ₄): 49% | 99dq (R = 4-MeC ₆ H ₄): 46% ^d |
| 99eo (R = 2-MeC ₆ H ₄): 32% | 99eq (R = 2-MeC ₆ H ₄): 33% ^d |
| 99fo (R = 2-naphthyl): 80% | 99fq (R = 2-naphthyl): 78% ^d |
| 99go (R = PhCH ₂ CH ₂): 64% ^c | 99gq (R = PhCH ₂ CH ₂): 49% ^{c, d} |

^aReaction conditions: **97b–g** (0.3 mmol), **98** (0.6 mmol), Cp*RuCl₂ (0.009 mmol), and **L12** (0.009 mmol) in CH₃CN (1.0 mL) at 60 °C for 19 h. ^bIsolated yields. ^c**L14** was used instead of **L12**. ^dReaction was conducted in the presence of DIPEA (0.6 mmol).

第4節 位置選択的アリル位アミノ化反応の適用範囲拡大

Table 1-5. Reaction of **100a**, **101a**, and **102** with amines **98a**^a

X = OAc: **100a**
OCO₂Me: **101a**
OBoc: **102**

98a

5 mol% [Ru]
5 mol% **L12**

Solv.
60 °C, time

103aa

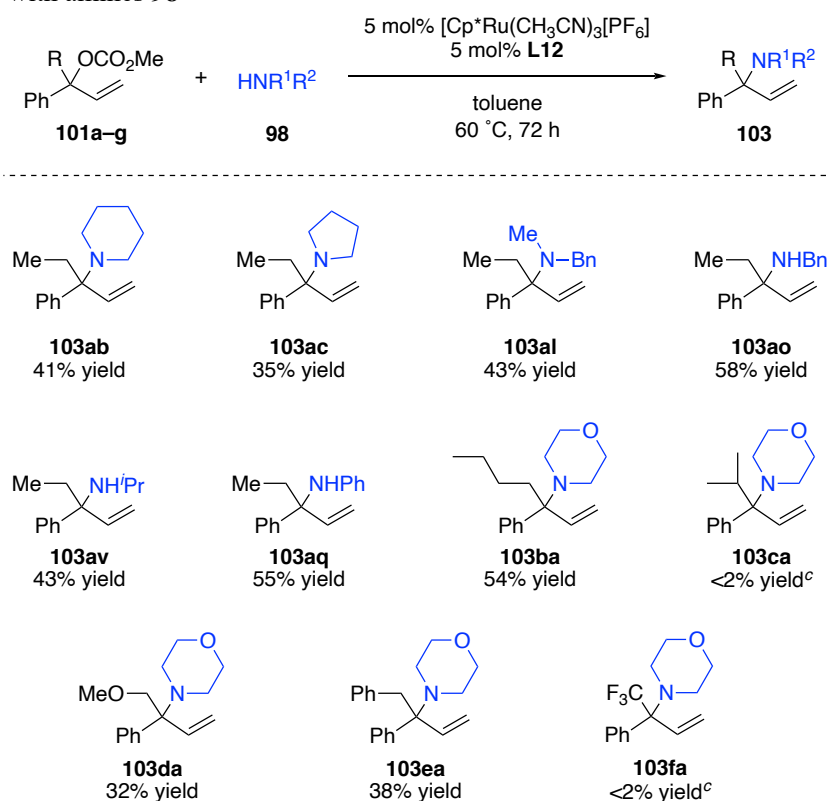
| entry | sub | [Ru] | solv. | time (h) | yield ^b (%) |
|-------|-------------|---|--------------------|----------|------------------------|
| 1 | 100a | Cp*RuCl ₂ | CH ₃ CN | 19 | 3 ^c |
| 2 | 100a | Cp*Ru(allyl)Cl ₂ | CH ₃ CN | 19 | 15 |
| 3 | 100a | Cp*Ru(cod)Cl | CH ₃ CN | 19 | 14 |
| 4 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | CH ₃ CN | 19 | 20 |
| 5 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | DMF | 19 | 12 |
| 6 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | THF | 19 | <2 ^c |
| 7 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | DCE | 19 | 16 |
| 8 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | toluene | 19 | 41 |
| 9 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | xylene | 19 | 38 |
| 10 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | toluene | 48 | 44 |
| 11 | 100a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | toluene | 72 | 48 |
| 12 | 101a | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | toluene | 72 | 66 |
| 13 | 102 | [Cp*Ru(CH ₃ CN) ₃][PF ₆] | toluene | 72 | 50 |

^aReaction conditions: **100a**, **101a**, and **102** (0.3 mmol), **98a** (0.6 mmol), [Ru] (0.015 mmol), and **L12** (0.015 mmol) in solvent (1.0 mL) at 60 °C. ^bIsolated yields. ^cDetermined by ¹H NMR of crude materials.

まず、メチル基を有する三級アリルアセタートとアミンとの反応において有効であった、5 mol%の Cp*RuCl₂ および 5 mol%の 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (**L12**) 存在下、エチル基およびフェニル基を有する三級アリルアセタート **100a** および morpholine (**98a**)のアリル位アミノ化反応を 60 °C でアセトニトリル中 19 時間行った (Table 1-5, entry 1). しかしながら、目的化合物 **103aa** の収率は 3%であった。そこで、Cp*配位子を有するいくつかのルテニウム錯体を用いて反応を行ったところ、[Cp*Ru(CH₃CN)₃][PF₆]を触媒として用いた場合に目的である **103aa** が収率 20%で得られた (entries 2–4). 次に、反応溶媒の検討を行った (entries 5–9). その結果、toluene が溶媒として適しており、目的とするα,α-二置換アリルアミ

ン **103aa** を収率 41%で得た (entry 8). この溶媒効果については不明であるが, Cp*RuCl₂ を用いた場合と比較して, 触媒前駆体である [Cp*Ru(CH₃CN)₃][PF₆] には アセトニトリルが予め配位しているため, 触媒活性種として予想している [Cp*Ru(5,5'-dimehtyl-2,2'-bipyridyl)(CH₃CN)][PF₆] が, アセトニトリルを溶媒として用いた場合と比較してより形成しやすく, また酸化的付加を加速させる効果があるのではないかと考えている. また, 反応時間を 72 時間に延長すると **100a** の転換率は 100%となり, **103aa** の若干の収率増加が見られた (entries 10 and 11). 最終的に, 反応基質を三級アリルメチルカーボナート **101a** に変更することで, **103aa** が収率 66%で得られた (entry 12). なお, **101a** 由来の副生成物として 1,3-diene が 31%の収率で生成していることを確認した.

Table 1-6. Ruthenium-catalyzed allylic amination of tertiary allylic carbonates **101** with amines **98**^{a,b}



^aReaction conditions: **101a–f** (0.3 mmol), **98** (0.6 mmol), [Cp*Ru(CH₃CN)₃][PF₆] (0.015 mmol), and **L12** (0.015 mmol) in toluene (1.0 mL) at 60 °C for 72 h.

^bIsolated yields. ^cReaction was conducted at 40 °C.

次に、最適触媒反応条件下にて様々な三級アリルカーボナート **101** といくつかのアミン求核剤 **98** との反応を行った (Table 1-6). 脂肪族環状二級アミン **98b** および **98c** との反応は、中程度の収率でアミノ化生成物 **103ab** および **103ac** をそれぞれ与えた. 一方で、非環状脂肪族二級アミン **98l** との反応では、43%収率で対応する α,α -二置換アリルアミンが得られた. **101a** と benzylamine (**98o**), isopropylamine (**98v**), および aniline (**98q**)などの脂肪族および芳香族一級アミンとの反応は、アリルアミン **101ao**, **101av**, および **101aq** をそれぞれ 58%, 43%, および 55%で与えた. 次に、他のアルキル置換基を有するアリルカーボナート **101b-f** と morpholine (**98a**)との反応を行った. *n*-butyl 基を有する三級アリルカーボナート **101b** のアミノ化反応は、54%の収率でアリルアミン **103ba** を与えた. しかしながら、isopropyl 基を持つ反応基質 **101c** を用いた場合、目的とする α,α -二置換アリルアミン **103ca** は生成せず、脱離生成物である 1,3-diene のみが得られた. これは、**101c** がエチル基を有する反応基質 **101a** と比較して立体障害が大きいため、アミノ化反応よりも脱離反応が優先されたと考えられる¹⁹⁻²¹. そこで、 α 位にメチレン炭素を有する反応基質 **101d** および **101e** と morpholine (**98a**)の反応を試みた. その結果、**101d** および **101e** ではそれぞれ 32%および 38%の収率で対応する α,α -二置換アリルアミンが得られた. 一方で、強い電子求引性置換基である CF₃ 基を持つアリルカーボナート **101f** では目的の反応が進行しなかった.

次に、アリール基を α 位に二つ有するアリルカーボナート **101g** の反応を行った (Table 1-7, entry 1). このとき、反応時間を 19 時間としても転換率 100%で反応は進行し、62%の単離収率で α,α -二置換アリルアミン **104a** を得た. また、反応基質をアリルカーボナート **101g** からアリルアセタート **100b** に変更することで若干の収率向上が見られた (entry 2). 最終的に、反応溶媒を CH₃CN とすることで目的とするアリルアミン **100a** が 79%の収率で得られた. そこで、得られた最適条件下、アリルアセタート **100b** およびいくつかのアミン求核剤 **98** との反応を調査した. diethylamine (**98k**)や benzylamine (**98o**)のような脂肪族二級アミンや一級アミンとの反応では、対応するアミノ化生成物 **104bk** および **104bo** がそ

れぞれ 69%および 84%の収率で得られた (entries 4 and 5). 一方, **100b** と aniline (**98q**)との反応では, 中程度の収率で目的生成物 **104bq** を与えた (entry 6). 次に, 芳香環上に様々な置換基を有するアリルアセタート **100c–h** と benzylamine (**98o**)とのルテニウム触媒による位置選択的アリル位アミノ化反応を行った (entries 7–12). その結果, 2-naphthyl 基を有する **100c** および芳香環の *ortho*-位にメチル基を有する **100d** との反応は, 良好な収率で対応する生成物 **96co** および **96do** を与えた (entries 7 and 8). 芳香環の *p*-位置に電子供与性置換基を有するアリルアセタート **100e** や電子求引性置換基を有するアリルアセタート **100f–h** を用いた場合には, いずれも目的の反応が効率的に進行し, それぞれ対応する α,α -二置換アリルアミンが 46–83%の収率で得られた (entries 9–12).

Table 1-7. Reaction of **101g** and **100b–h** with amines **98a**, **98k**, **98o**, and **98q**^a

$$\text{Ar}-\text{C}(\text{X})(\text{Ph})-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{HNR}^1\text{R}^2 \xrightarrow[\text{CH}_3\text{CN}, 80^\circ\text{C}, 19\text{ h}]{5\text{ mol\% } [\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{PF}_6], 5\text{ mol\% L12}} \text{Ar}-\text{C}(\text{NR}^1\text{R}^2)(\text{Ph})-\text{CH}=\text{CH}_2$$

$\text{X} = \text{OCO}_2\text{Me: } \mathbf{101g}$
 $\text{OAc: } \mathbf{100b-h}$

| entry | Ar | HNR ¹ R ² | product | yield ^b (%) |
|----------------|---|-----------------------------------|--------------|------------------------|
| 1 ^c | Ph (101g) | morpholine (98a) | 104ga | 62 |
| 2 ^c | Ph (100b) | morpholine (98a) | 104ba | 69 |
| 3 | Ph (100b) | morpholine (98a) | 104ba | 79 |
| 4 | Ph (100b) | HNEt ₂ (98k) | 104bk | 69 |
| 5 | Ph (100b) | H ₂ NBn (98o) | 104bo | 84 |
| 6 | Ph (100b) | H ₂ NPh (98q) | 104bq | 51 |
| 7 | 2-naphthyl (100c) | H ₂ NBn (98o) | 104co | 76 |
| 8 | 2-MeC ₆ H ₄ (100d) | H ₂ NBn (98o) | 104do | 59 |
| 9 | 4-MeC ₆ H ₄ (100e) | H ₂ NBn (98o) | 104eo | 75 |
| 10 | 4-ClC ₆ H ₄ (100f) | H ₂ NBn (98o) | 104fo | 83 |
| 11 | 4-CF ₃ C ₆ H ₄ (100g) | H ₂ NBn (98o) | 104go | 46 |
| 12 | 4-PhC ₆ H ₄ (100h) | H ₂ NBn (98o) | 104ho | 61 |

^aReaction conditions: **101g** and **100b–h** (0.3 mmol), **98a**, **98k**, **98o**, and **98q** (0.6 mmol), [Cp^{*}Ru(CH₃CN)₃][PF₆] (0.015 mmol), and **L12** (0.015 mmol) in toluene (1.0 mL) at 80 °C for 19 h. ^bIsolated yields. ^cToluene was used instead of CH₃CN.

第 1 章のまとめ

本章では、ルテニウム触媒による位置選択的アリル位アミノ化反応の開発を試みた。その結果、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}_2/5,5'\text{-dimethyl-2,2'\text{-bipyridyl}}$ (**L12**)が三級アリルアセタート **97** のアミノ化反応を効率的に触媒し、対応する α,α -二置換アリルアミン **99** を良好な収率で与えることを見出した。本反応は環状アミンの他にも、非環状脂肪族アミンも使用可能である。さらに、芳香族一級アミンを求核剤とした反応も DIPEA を添加することによって進行させることに成功した。また、 α 位に Me 基以外の置換基を有する三級アリルカーボナート **101** やアリール基を α 位に 2 つ有する三級アリルアセタート **100** を用いた場合、触媒条件を変更することで対応するアリルアミン **103** および **104** が中程度から良好な収率で得られた。

実験項

1. General and Materials: All manipulations were carried out under a nitrogen atmosphere. NMR spectra were recorded on a 270 MHz (for ^1H), 67.8 MHz (for ^{13}C), and 470 MHz (for ^{19}F). Chemical shifts are reported in δ ppm referenced to an internal SiMe_4 standard for ^1H NMR and an internal C_6F_6 standard for ^{19}F NMR. Residual chloroform (δ 77.0 for ^{13}C) was used as internal reference for ^{13}C NMR. All NMR spectra were recorded in CDCl_3 at 25 °C. The NMR yields were determined by ^1H NMR using an internal standard (phenanthrene). Tertiary allylic acetates **97** and **100** were prepared according to the reported procedures²⁸, or by the acetylation (Ac_2O , Et_3N , and DMAP in CHCl_3) of corresponding tertiary allylic alcohols, which was prepared by the reaction of ketones and vinyl Grignard reagent. Allylic carbonates **101** and **102** were prepared according to the reported procedures.²⁹ $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{PF}_6]$ was synthesized as described in the literature.^{16a} All other chemicals including amines and **L7-14** were purchased from commercial sources and used without further purification.

2. General procedure for the ruthenium-catalyzed reaction of tertiary allylic esters **97, **100**, **101**, and **102** with amines **98****

2-1. Reaction of **97a-g with aliphatic amines **98a-p****

The reaction conditions and results are shown in Tables 1-1, 1-2 and 1-4. A typical procedure is given for the reaction of tertiary allylic acetate **97a** with morpholine (**98a**) (Table 1-1, entry 14). To a solution of Cp^*RuCl_2 (2.8 mg, 0.009 mmol), 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl **L12** (1.7 mg, 0.009 mmol), and 2-phenylbut-3-en-2-yl acetate (**97a**) (57 mg, 0.30 mmol) in acetonitrile (1.0 mL) was added morpholine (**97a**) (52 mg, 0.60 mmol) at room temperature, then stirred at 60 °C for 19 h. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The NMR yield was determined to be 97% by ^1H NMR for the crude material. The crude material was chromatographed on silica gel (hexane/ EtOAc / Et_3N = 49/2/1) to give 59 mg (91%) of **99aa**.

2-2. Reaction of 87a-g with anilines 98q–t

The reaction conditions and results are shown in Tables 1-3 and 1-4. A typical procedure is given for the reaction of tertiary allylic acetate **97a** with aniline (**98q**) (Table 1-3, entry 3). To a solution of Cp*RuCl₂ (2.8 mg, 0.009 mmol), 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl **L12** (1.7 mg, 0.009 mmol), and 2-phenylbut-3-en-2-yl acetate (**97a**) (57 mg, 0.30 mmol) in acetonitrile (1.0 mL) was added aniline (**98q**) (56 mg, 0.60 mmol) and DIPEA (0.10 mL, 0.60 mmol) at room temperature, then stirred at 60 °C for 19 h. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silica gel (hexane/EtOAc/Et₃N = 19/1/1) to give 56 mg (84%) of **99aq**.

2-3. Reaction of 100a, 101a–f, and 102 with amines 98

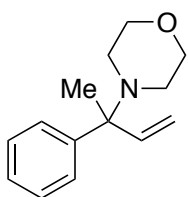
The reaction conditions and results are shown in Tables 1-5, 1-6 and 1-7. A typical procedure is given for the reaction of tertiary allylic carbonate **101a** with morpholine (**98a**) (Table 1-5, entry 12). [Cp*Ru(CH₃CN)₃][PF₆] (7.6 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) and 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl **L12** (2.8 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) were added to the screw cap vial. The catalyst mixture was dissolved in toluene (1.0 mL), and stirred for 5 min at rt. After the color of the solution was turned to dark purple, the allylic carbonate **101b** (66 mg, 0.3 mmol) and morpholine (**98a**) (52 mg, 0.6 mmol, 2 equiv.) were added. The reaction mixture was stirred at 60 °C for 72 hours, then concentrated under reduced pressure. The crude material was chromatographed on silica gel (hexane/EtOAc/Et₃N = 19/1/1) to give 59 mg (66%) of **103a** as a colorless oil.

2-4. Reaction of 101g, 100b–h with amines 98a, 98k, 98o, and 98q

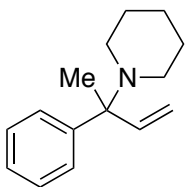
The reaction conditions and results are shown in Tables 1-7. A typical procedure is given for the reaction of tertiary allylic acetate **100b** with morpholine (**98a**) (Table 1-7, entry 3). [Cp*Ru(CH₃CN)₃][PF₆] (7.6 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) and 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (2.8 mg, 0.015 mmol, 5 mol%) were added to the screw cap vial. The

catalyst mixture was dissolved in acetonitrile (1.0 mL), and stirred at rt for 5 min. After the color of the solution was turned to dark brown, the allylic acetate **100b** (80 mg, 0.3 mmol) and morpholine (**98a**) (52 mg, 0.6 mmol, 2 equiv.) were added. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 19 hours, then concentrated under reduced pressure. The crude material was chromatographed on silica gel (hexane/EtOAc/Et₃N = 49/1/1) to give 66 mg (79%) of **104a** as a white solid.

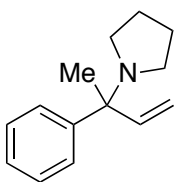
3. Characterization of the products



4-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)morpholine (99aa): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.45 (s, 3H), 2.40–2.55 (m, 4H), 3.69 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 5.14 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 6.03 (dd, *J* = 11.6, 17.4 Hz, 1H), 7.17–7.24 (m, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.8, 47.0, 64.4, 67.8, 114.1, 126.5, 126.7, 128.2, 142.8, 146.3. IR (neat) 538, 579, 702, 764, 858, 921, 959, 1004, 1028, 1073, 1118, 1225, 1270, 1363, 1412, 1446, 1489, 1599, 1636, 1731, 2850, 2955 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₄H₂₀NO⁺ [M+H]⁺ 218.1545, found 218.1534.

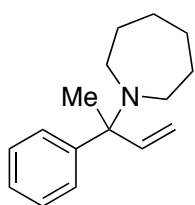


4-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)piperidine (99ab): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.42 (s, 5H), 1.49–1.57 (m, 4H), 2.33–2.46 (m, 4H), 5.08 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 6.02 (dd, *J* = 17.6, 10.8 Hz, 1H), 7.15–7.23 (m, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.5, 25.2, 27.0, 47.8, 64.9, 112.8, 126.1, 126.6, 128.0, 144.4, 147.6. IR (neat) 461, 531, 701, 756, 917, 945, 1004, 1028, 1073, 1114, 1159, 1215, 1247, 1275, 1364, 1411, 1444, 1489, 1635, 2801, 2850, 2931, 3082 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₅H₂₂N⁺ [M+H]⁺ 216.1752, found 216.1739.



1-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)pyrrolidine (99ac): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.46 (s, 3H), 1.68–1.70 (m, 4H), 2.56–2.57 (m, 4H), 5.21 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H), 5.32 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 6.13 (dd, *J* = 11.1,

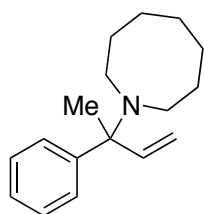
17.7 Hz, 1H), 7.21 (q, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 7.3, 7.6$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 23.4, 24.0, 46.4, 62.8, 114.8, 126.3, 126.7, 127.9, 140.8, 147.2. IR (neat) 537, 701, 764, 917, 1005, 1028, 1068, 1123, 1161, 1222, 1261, 1365, 1411, 1445, 1489, 1600, 1744, 2804, 2870, 2918, 2950, 3082 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 202.1596, found 202.1600.



1-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)azepane (99ad): Yellow oil. ^1H NMR

(270 MHz, CDCl_3): δ 1.44 (s, 3H), 1.52 (m, 4H), 1.61 (m, 4H), 2.45–2.65 (m, 4H), 5.056 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.058 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H), 6.04 (dd, $J = 10.5, 17.8$ Hz, 1H), 7.15–7.22 (m, 1H), 7.28 (t, $J = 7.3$ Hz,

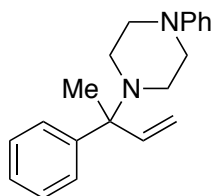
2H), 7.53 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.8, 26.6, 30.2, 50.7, 66.6, 112.3, 126.1, 126.6, 128.0, 145.2, 148.3. IR (neat) 700, 764, 917, 1003, 1028, 1129, 1150, 1235, 1364, 1411, 1446, 1489, 1599, 1634, 1740, 2848, 2920, 3082 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 228.1752, found 228.1726.



1-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)azocane (99ae): Yellow oil. ^1H NMR

(270 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 1.47–1.49 (m, 4H), 1.63–1.74 (m, 6H), 2.42–2.59 (m, 4H), 5.08 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 6.13 (dd, $J = 10.5, 17.7$ Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.30 (t, $J = 7.3$ Hz,

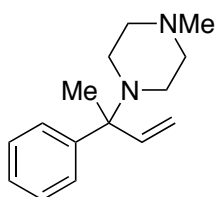
2H), 7.54 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 19.7, 25.1, 28.1, 29.4, 49.6, 66.6, 112.9, 126.1, 127.0, 128.0, 143.9, 148.2. IR (neat) 423, 529, 700, 764, 917, 1003, 1028, 1129, 1150, 1235, 1364, 1411, 1446, 1489, 1634, 1741, 2848, 2920, 3082 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 244.2065, found 244.2079.



1-Phenyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine (99af): Yellow oil.

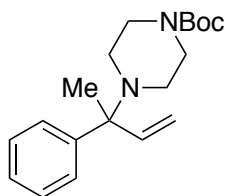
^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.49 (s, 3H), 2.57–2.73 (m, 4H), 3.17 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H), 5.17 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 1.1, 10.8$ Hz, 1H), 6.07 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 6.80–6.86 (m, 1H),

6.88–6.92 (m, 2H), 7.18–7.35 (m, 5H), 7.52–7.56 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.8, 46.5, 49.9, 64.4, 113.8, 115.8, 119.4, 126.5, 126.7, 128.2, 129.0, 143.3, 146.6, 151.5. IR (neat) 525, 701, 758, 920, 957, 993, 1028, 1052, 1146, 1236, 1276, 1384, 1449, 1503, 1600, 1739, 2360, 2822, 2979 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 293.2018, found 293.2004.



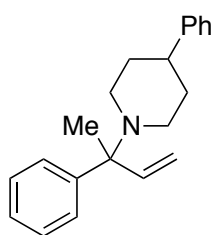
1-Methyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine (99ag): Yellow oil.

^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.45 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.43–2.50 (m, 8H), 5.12 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.03 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 7.0, 7.3$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.6, 46.0, 46.1, 56.0, 64.2, 113.5, 126.3, 126.6, 128.1, 143.5, 146.7. IR (neat) 539, 701, 763, 789, 918, 958, 1011, 1028, 1073, 1143, 1163, 1217, 1290, 1374, 1411, 1446, 1489, 1739, 2360, 2790, 2934, 3082 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2^+ [\text{M}-\text{H}]^+$ 229.1705, found 229.1732.

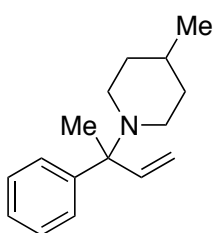


tert-Butyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine-1-carboxylate (99ah): Yellow oil.

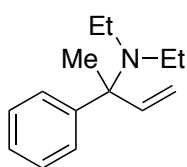
^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.44 (s, 12H), 2.36–2.49 (m, 4H), 3.39 (t, $J = 4.6$ Hz, 4H), 5.13 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.01 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.18–7.34 (m, 3H), 7.51 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 17.7, 22.6, 28.4, 31.5, 46.4, 79.4, 113.9, 126.5, 126.6, 128.2, 143.1, 154.8. IR (neat) 536, 609, 701, 845, 922, 1003, 1015, 1028, 1075, 1124, 1166, 1238, 1286, 1327, 1366, 1414, 1455, 1617, 1696, 2979, 3062 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}_2^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$ 339.2049, found 339.2047.



4-Phenyl-1-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperidine (99ai): White solid. Mp. 60–62 °C. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.47 (s, 3H), 1.69–1.81 (m, 4H), 2.08–2.28 (m, 2H), 2.40–2.52 (m, 1H), 2.84 (dd, J = 2.2, 11.1 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 1.9, 11.1 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.15 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 6.06 (dd, J = 10.8, 17.6 Hz, 1H), 7.15–7.34 (m, 8H), 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.7, 34.3, 34.5, 43.4, 47.1, 47.8, 64.8, 113.1, 125.9, 126.3, 126.5, 126.9, 128.1, 128.3, 144.1, 146.8, 147.3. IR (KBr) 452, 482, 535, 600, 635, 811, 914, 1022, 1069, 1219, 1260, 1365, 1415, 1443, 1469, 1490, 1599, 1635, 1951, 2666, 2692, 2738, 2845, 3060 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 292.2065, found 292.2045.

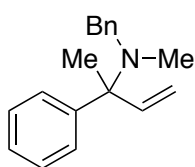


4-Methyl-1-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperidine (99aj): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.90 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.14–1.34 (m, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.52–1.60 (m, 2H), 1.98 (dt, J = 2.4, 11.3 Hz, 1H), 2.08 (dt, J = 1.9, 11.3 Hz, 1H), 2.64–2.71 (m, 1H), 2.86–2.92 (m, 1H), 5.08 (dd, J = 1.4, 17.4 Hz, 1H), 5.11 (dd, J = 1.4, 10.8 Hz, 1H), 6.02 (dd, J = 10.8, 17.4 Hz, 1H), 7.15–7.22 (m, 1H), 7.26–7.31 (m, 2H), 7.50–7.53 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.7, 22.0, 31.5, 35.3, 35.4, 46.7, 47.4, 64.7, 112.8, 126.1, 126.6, 128.0, 144.3, 147.6. IR (neat) 527, 700, 756, 917, 1005, 1029, 1068, 1123, 1161, 1219, 1261, 1365, 1411, 1445, 1489, 1600, 1741, 2803, 2870, 2916, 2950, 3082 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 230.1909, found 230.1933.



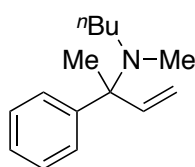
***N,N*-Diethyl-2-phenylbut-3-en-2-amine (99ak):** Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.03 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.43 (s, 3H), 2.38–2.57 (m, 4H), 5.09 (dd, J = 1.1, 17.6 Hz, 1H), 5.14 (dd, J = 1.1, 10.9 Hz, 1H), 6.10 (dd, J = 10.9, 17.6 Hz, 1H), 7.14–7.22 (m, 1H), 7.25–7.33 (m, 2H), 7.52–7.56 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.1, 20.7, 44.8, 66.5, 112.9, 126.1, 126.6, 127.9, 143.9, 148.4. IR (neat) 543, 701, 765, 917, 1028, 1065, 1117,

1159, 1198, 1230, 1372, 1412, 1445, 1489, 1600, 1741, 2926, 2969, 3082 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₄H₂₂N⁺ [M+H]⁺ 204.1752, found 204.1780.



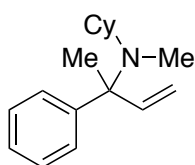
***N*-Benzyl-*N*-methyl-2-phenylbut-3-en-2-amine (99al):** Yellow oil.

¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.55 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.40 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 3.60 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 1.1, 17.4 Hz, 1H), 5.22 (dd, *J* = 1.1, 10.8 Hz, 1H), 6.19 (dd, *J* = 10.8, 17.4 Hz, 1H), 7.17–7.23 (m, 2H), 7.27–7.39 (m, 6H), 7.62–7.66 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 18.1, 35.2, 55.7, 65.2, 113.8, 126.47, 126.48, 126.6, 128.1, 128.19, 128.21, 141.0, 143.5, 147.4. IR (neat) 470, 700, 737, 765, 919, 952, 1006, 1028, 1063, 1099, 1236, 1368, 1411, 1446, 1493, 1600, 1739, 2792, 2844, 2982, 3026, 3060 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₈H₂₀N⁺ [M-H]⁺ 216.1752, found 216.1753.



***N*-Butyl-*N*-methyl-2-phenylbut-3-en-2-amine (99am):** Yellow oil.

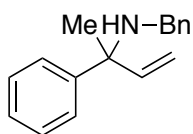
¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 0.85 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 1.18–1.32 (m, 2H), 1.37–1.48 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.17–2.24 (m, 1H), 2.30–2.40 (m, 1H), 5.10 (dd, *J* = 1.4, 17.4 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J* = 1.4, 10.8 Hz, 1H), 6.04 (dd, *J* = 10.8, 17.4 Hz, 1H), 7.15–7.21 (m, 1H), 7.24–7.32 (m, 2H), 7.48–7.53 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 14.1, 18.2, 20.4, 31.2, 35.4, 51.4, 65.5, 113.3, 126.2, 126.7, 128.0, 143.7, 147.8. IR (neat) 526, 701, 763, 918, 1005, 1028, 1118, 1233, 1364, 1411, 1446, 1489, 1735, 2794, 2859, 2956 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₅H₂₃NNa⁺ [M+Na]⁺ 274.1572, found 274.1577.



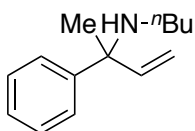
***N*-Methyl-*N*-(2-phenylbut-3-en-2-yl)cyclohexanamine (99an):**

Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 0.91–1.17 (m, 3H), 1.23–1.40 (m, 2H), 1.42–1.57 (m, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.65–1.69 (m, 4H), 2.17 (s, 3H), 2.49–2.58 (m, 1H), 5.09 (dd, *J* = 1.1, 17.8 Hz, 1H), 5.13 (dd, *J* = 1.1, 10.8 Hz, 1H), 6.11 (dd, *J* = 10.8, 17.8 Hz, 1H), 7.16–7.22 (m, 1H), 7.25–7.32 (m,

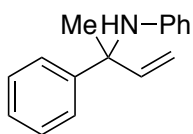
2H), 7.50–7.53 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 21.2, 26.2, 26.42, 26.44, 29.4, 32.08, 32.14, 56.6, 65.8, 112.4, 126.1, 126.7, 127.9, 144.3, 148.4. IR (neat) 423, 537, 701, 763, 891, 915, 1012, 1027, 1094, 1208, 1257, 1363, 1446, 1489, 1740, 2792, 2852, 2929, 2979 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 244.2065, found 244.2046.



N-Benzyl-2-phenylbut-3-en-2-amine (99ao)³⁰: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.55 (brs, 1H), 1.57 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 5.22 (dd, $J = 1.1, 10.5$ Hz, 1H), 5.24 (dd, $J = 1.1, 17.5$ Hz, 1H), 6.10 (dd, $J = 10.5, 17.5$ Hz, 1H), 7.19–7.28 (m, 2H), 7.29–7.38 (m, 6H), 7.52–7.56 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 26.1, 47.3, 60.7, 112.9, 126.5, 126.6, 126.7, 128.1, 128.2, 128.3, 141.3, 144.9, 146.2. IR (neat) 424, 700, 766, 919, 1000, 1028, 1072, 1216, 1367, 1410, 1446, 1492, 1737, 2976, 3027, 3060, 3325 cm^{-1} .

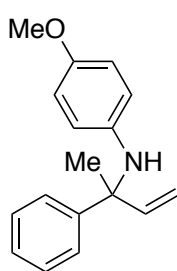


N-Butyl-2-phenylbut-3-en-2-amine (99ap): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.26–1.47 (m, 6H), 1.50 (s, 3H), 2.37–2.46 (m, 2H), 5.15 (dd, $J = 1.4, 17.4$ Hz, 1H), 5.17 (dd, $J = 1.4, 10.9$ Hz, 1H), 6.02 (dd, $J = 10.9, 17.4$ Hz, 1H), 7.18–7.25 (m, 1H), 7.29–7.34 (m, 2H), 7.43–7.47 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.0, 20.5, 25.9, 33.1, 42.5, 60.4, 112.6, 126.38, 126.41, 128.1, 145.1, 146.4. IR (neat) 424, 462, 700, 765, 917, 1001, 1029, 1073, 1146, 1217, 1365, 1446, 1490, 1740, 2871, 2928, 2958, 3023, 3059, 3083 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 204.1752, found 204.1762.



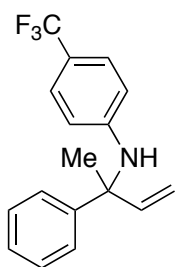
N-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)aniline (99aq)³¹: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.69 (s, 3H), 4.14 (brs, 1H), 5.20 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.25 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H), 6.37 (dd, $J = 10.5, 17.4$ Hz, 1H), 6.38–6.42 (m, 2H), 6.59–6.65 (m, 1H), 6.98–7.04 (m, 2H), 7.21–7.26 (m, 1H), 7.30–7.36 (m,

2H), 7.49–7.52 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.3, 60.2, 113.8, 115.7, 117.3, 126.2, 126.6, 128.5, 128.6, 142.8, 145.2, 145.7. IR (neat) 539, 700, 750, 923, 995, 1029, 1084, 1155, 1181, 1217, 1258, 1316, 1367, 1427, 1445, 1498, 1601, 1734, 2982, 3054, 3411 cm^{-1} .



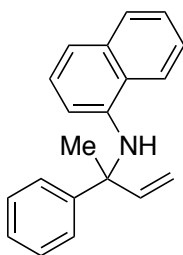
4-Methoxy-N-(2-phenylbut-3-en-2-yl)aniline (99ar)³¹: Yellow oil.

^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.65 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 5.18 (dd, J = 1.4, 9.6 Hz, 1H), 5.23 (dd, J = 1.4, 16.2 Hz, 1H), 6.32 (dd, J = 9.6, 16.2 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 6.62 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 7.20–7.27 (m, 1H), 7.29–7.36 (m, 2H), 7.49–7.53 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 28.8, 55.5, 60.5, 113.6, 114.2, 117.6, 126.4, 126.6, 128.4, 139.6, 143.4, 145.6, 152.2. IR (neat) 537, 702, 760, 822, 924, 1038, 1067, 1114, 1180, 1238, 1325, 1367, 1409, 1445, 1509, 1615, 2832, 2983, 3405 cm^{-1} .



N-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)-4-(trifluoromethyl)aniline (99as): Yellow oil.

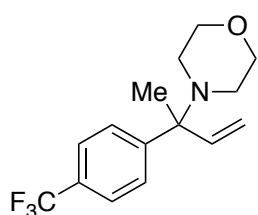
^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.70 (s, 3H), 4.51 (brs, 1H), 5.236 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.243 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 6.36 (dd, J = 10.3, 17.3 Hz, 1H), 7.21–7.28 (m, 3H), 7.31–7.37 (m, 2H), 7.43–7.48 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.8, 60.4, 114.4, 114.6, 118.7 (q, J_{CF} = 32.3 Hz), 124.9 (q, J_{CF} = 270.0 Hz), 125.9 (q, J_{CF} = 3.9 Hz), 126.1, 127.0, 128.7, 141.6, 144.3, 148.3. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 100.6 (s, 3F). IR (neat) 592, 701, 768, 828, 928, 1067, 1114, 1161, 1190, 1271, 1325, 1446, 1491, 1525, 1616, 2984, 3421 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 290.1157, found 290.1155.



N-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)naphthalen-1-amine (99at): White solid.

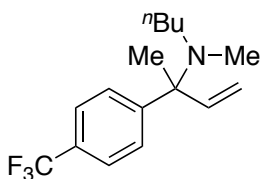
Mp. 96–98 °C ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.83 (s, 3H), 4.92 (brs, 1H), 5.24 (dd, J = 0.8, 10.5 Hz, 1H), 5.31 (dd, J = 0.8, 17.3 Hz, 1H), 6.19 (dd, J = 0.8, 7.6 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 10.5, 17.3 Hz, 1H), 7.02–

7.07 (m, 1H), 7.13–7.16 (m, 1H), 7.23–7.27 (m, 1H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.43–7.47 (m, 2H), 7.51–7.55 (m, 2H), 7.75–7.79 (m, 1H), 7.90–7.94 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.7, 60.4, 109.7, 114.1, 117.1, 119.7, 123.9, 124.7, 125.4, 125.8, 126.2, 126.7, 128.6, 128.9, 134.4, 139.9, 142.5, 144.9. IR (KBr) 426, 537, 569, 642, 852, 950, 991, 1027, 1075, 1097, 1146, 1178, 1224, 1255, 1283, 1345, 1443, 1622, 1861, 3054, 3434 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 272.1439, found 272.1467.



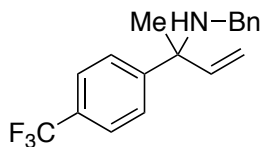
4-(2-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)but-3-en-2-yl)morpholine

(99ba): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.46 (s, 3H), 2.48 (ddt, $J = 12.9, 9.4, 4.7$ Hz, 4H), 3.70 (t, $J = 4.7$ Hz, 4H), 5.18 (dd, $J = 0.8, 17.6$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J = 0.8, 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 18.2, 47.0, 64.5, 67.7, 115.1, 124.2 (q, $J_{\text{CF}} = 271.5$ Hz), 125.2 (q, $J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz), 127.1, 128.8 (q, $J_{\text{CF}} = 32.1$ Hz), 141.8, 150.7. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 99.4 (s, 3F). IR (neat) 531, 609, 714, 814, 847, 879, 925, 959, 1015, 1070, 1118, 1271, 1328, 1413, 1455, 1616, 1739, 2852, 2957, 3087 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 286.1419, found 286.1416.



N-Butyl-N-methyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)but-3-en-2-amine (99bm): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.18–1.33 (m, 2H), 1.37–1.54 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 2.09–2.22 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.28–2.38 (m, 1H), 5.14 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.1, 10.9$ Hz, 1H), 6.00 (dd, $J = 10.9, 17.6$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 18.5, 20.4, 31.1, 35.4, 51.4, 65.6, 114.3, 120.4 (q, $J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz), 125.0 (q, $J_{\text{CF}} = 3.7$ Hz), 127.0, 128.5 (q, $J_{\text{CF}} = 32.3$ Hz), 142.6, 152.2. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 99.5 (s, 3F). IR (neat) 419, 612, 702, 847, 887, 922, 1015, 1075, 1126, 1165, 1244, 1328, 1365, 1413, 1458, 1616, 1748, 2799, 2861, 2959 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for

$C_{16}H_{22}F_3NNa^+ [M+Na]^+$ 308.1602, found 308.1617.



***N*-Benzyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)but-3-en-2-amine**

(99bo): Yellow oil. 1H NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ 1.58 (s, 3H),

3.60 (s, 2H), 5.26 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J = 1.1, 10.8$

Hz, 1H), 6.07 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.21–7.27 (m, 1H), 7.28–7.38 (m, 4H), 7.58

(d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (67.8 MHz, $CDCl_3$): δ 26.2,

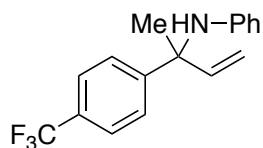
47.3, 60.7, 113.8, 124.3 (q, $J_{CF} = 271.3$ Hz), 125.1 (q, $J_{CF} = 3.9$ Hz), 126.9, 127.0, 128.1,

128.4, 128.9 (q, $J_{CF} = 31.6$ Hz), 140.9, 144.0, 150.5. ^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ

99.4 (s, 3F). IR (neat) 422, 538, 701, 765, 847, 921, 1003, 1123, 1167, 1238, 1286, 1327,

1365, 1418, 1697, 2979, 3310 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{18}H_{19}F_3N^+ [M+H]^+$

306.1470, found 306.1480.



***N*-(2-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)but-3-en-2-yl)aniline (99bq):**

White solid. Mp. 108–110 $^{\circ}C$. 1H NMR (270 MHz, $CDCl_3$): δ

1.69 (s, 3H), 4.16 (brs, 1H), 5.25 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J =$

17.6 Hz, 1H), 6.32–6.37 (m, 2H), 6.36 (dd, $J = 10.3, 17.6$ Hz, 1H), 6.62–6.68 (m, 1H),

6.99–7.06 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ NMR

(67.8 MHz, $CDCl_3$): δ 29.5, 60.2, 114.7, 115.7, 117.8, 124.2 (q, $J_{CF} = 271.5$ Hz), 125.5

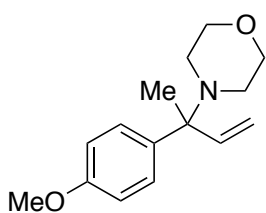
(q, $J_{CF} = 3.8$ Hz), 126.7, 128.7, 129.0 (q, $J_{CF} = 32.3$ Hz), 141.9, 145.1, 149.4. ^{19}F NMR

(470 MHz, $CDCl_3$): δ 99.4 (s, 3F). IR (KBr) 466, 517, 605, 693, 842, 871, 925, 994,

1011, 1031, 1157, 1183, 1219, 1264, 1367, 1412, 1507, 1604, 1925, 2925, 2972, 3026,

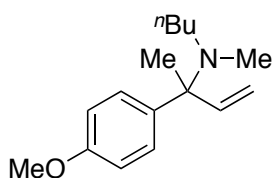
3055, 3445 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $C_{17}H_{15}F_3N^+ [M-H]^+$ 290.1157, found

290.1169.



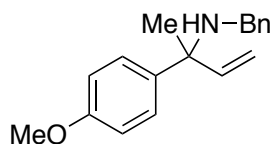
4-(2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)morpholine (99ca):

Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 2.39–2.55 (m, 4H), 3.68 (t, $J = 4.5$ Hz, 4H), 3.79 (s, 3H), 5.12 (dd, $J = 1.1, 17.7$ Hz, 1H), 5.17 (dd, $J = 1.1, 10.7$ Hz, 1H), 6.01 (dd, $J = 10.7, 17.7$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.6, 47.0, 55.2, 63.9, 67.8, 113.5, 113.7, 127.8, 138.2, 143.3, 158.1. IR (neat) 566, 646, 731, 786, 836, 857, 923, 958, 1034, 1068, 1178, 1270, 1304, 1362, 1415, 1456, 1581, 1609, 1739, 2833, 2955 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 246.1494, found 246.1465.



***N*-Butyl-2-(4-methoxyphenyl)-*N*-methylbut-3-en-2-amine (99cm):**

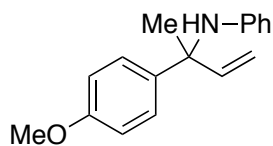
White solid. Mp. 114–116 $^{\circ}\text{C}$. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.85 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.18–1.31 (m, 2H), 1.35–1.46 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 2.09–2.22 (m, 1H), 2.14 (s, 3H), 2.29–2.39 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 5.08 (dd, $J = 1.4, 17.6$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 1.4, 10.8$ Hz, 1H), 6.02 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 18.0, 20.4, 31.3, 35.4, 51.3, 55.2, 65.0, 112.8, 113.3, 127.7, 139.9, 144.1, 157.9. IR (KBr) 551, 615, 696, 808, 828, 910, 1033, 1119, 1184, 1250, 1440, 1460, 1510, 1605, 2925, 3449 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 248.2014, found 248.2026.



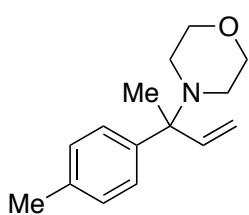
***N*-Benzyl-2-(4-methoxyphenyl)-*N*-methylbut-3-en-2-amine (99co):**

Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.47 (brs, 1H), 1.56 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 5.19 (dd, $J = 1.4, 10.7$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.4, 17.6$ Hz, 1H), 6.08 (dd, $J = 10.7, 17.6$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.19–7.37 (m, 5H), 7.45 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 26.1, 47.2, 55.2, 60.2, 112.6, 113.4, 126.7, 127.7, 128.1, 128.3, 138.3, 141.3, 145.2, 158.2. IR (neat) 547, 650, 700, 734, 832, 920, 1107, 1140, 1178, 1301, 1367, 1412, 1454, 1581,

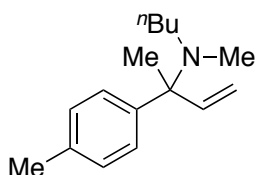
1608, 1736, 2834, 2974, 3028, 3084 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1701, found 268.1712.



***N*-(2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)aniline (99cq)**: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.67 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 4.10 (brs, 1H), 5.18 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.23 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 6.33 (dd, $J = 10.5, 17.6$ Hz, 1H), 6.40–6.43 (m, 2H), 6.60–6.65 (m, 1H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.98–7.04 (m, 2H), 7.41 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.0, 55.2, 59.8, 113.5, 113.8, 115.7, 117.3, 127.4, 128.6, 137.3, 143.2, 145.8, 158.3. IR (neat) 694, 750, 832, 924, 1033, 1178, 1250, 1301, 1508, 1602, 2981 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 252.1388, found 252.1393.

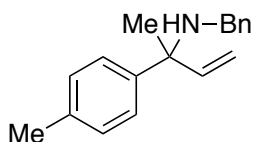


4-(2-(*p*-Tolyl)but-3-en-2-yl)morpholine (99da): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.39–2.55 (m, 4H), 3.67 (t, $J = 4.7$ Hz, 4H), 5.12 (dd, $J = 0.8, 17.4$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.02 (dd, $J = 10.8, 17.4$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.7, 20.9, 47.0, 64.2, 67.9, 113.8, 126.7, 128.9, 136.0, 143.2, 143.3. IR (neat) 534, 558, 724, 822, 858, 876, 922, 959, 1019, 1068, 1118, 1227, 1270, 1286, 1362, 1414, 1454, 1509, 1635, 1741, 2850, 2955 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 232.1701, found 232.1722.



***N*-Butyl-*N*-methyl-2-(*p*-tolyl)but-3-en-2-amine (99dm)**: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.85 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.17–1.32 (m, 2H), 1.36–1.47 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.15–2.23 (m, 1H), 2.30–2.40 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 5.09 (dd, $J = 1.4, 17.6$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 1.4, 10.8$ Hz, 1H), 6.02 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.2,

18.0, 20.5, 21.0, 31.2, 35.4, 51.3, 65.3, 113.0, 126.5, 128.7, 135.7, 144.0, 144.8. IR (neat) 534, 724, 820, 917, 1005, 1019, 1081, 1104, 1185, 1207, 1248, 1363, 1377, 1412, 1456, 1509, 1635, 2794, 2861, 2927, 2956, 3084 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 232.2065, found 232.2055.



N-Benzyl-2-(*p*-tolyl)but-3-en-2-amine (99do): Yellow oil. ^1H

NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.48 (s, 1H), 1.56 (s, 3H), 2.33 (s, 3H),

3.59 (s, 2H), 5.19 (dd, $J = 1.4, 10.5$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J = 1.4, 17.6$

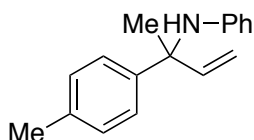
Hz, 1H), 6.09 (dd, $J = 10.5, 17.6$ Hz, 1H), 7.13–7.43 (m, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8

MHz, CDCl_3): δ 20.9, 26.1, 47.3, 60.4, 112.7, 126.5, 126.7, 128.1, 128.3, 128.9, 136.1,

141.4, 143.3, 145.1. IR (neat) 432, 536, 699, 727, 818, 918, 999, 1020, 1071, 1110,

1141, 1184, 1206, 1367, 1411, 1453, 1496, 1510, 1636, 1736, 2976, 3026, 3322 cm^{-1} .

HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NNa}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 274.1572, found 274.1558.



N-(2-(*p*-Tolyl)but-3-en-2-yl)aniline (99dq): Yellow oil. ^1H

NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.67 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.11 (brs,

1H), 5.18 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.23 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 6.34 (dd,

$J = 10.5, 17.6$ Hz, 1H), 6.41 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.61 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.97–7.04 (m,

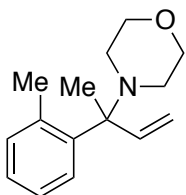
2H), 7.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz,

CDCl_3): δ 21.0, 29.2, 60.0, 113.6, 115.7, 117.2, 126.1, 128.6, 129.2, 136.2, 142.3, 143.0,

145.8. IR (neat) 536, 693, 725, 749, 818, 923, 995, 1019, 1083, 1112, 1154, 1182, 1257,

1316, 1367, 1428, 1451, 1504, 1602, 2981, 3411 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 236.1439, found 236.1422.



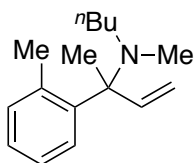
4-(2-(*o*-Tolyl)but-3-en-2-yl)morpholine (99ea): Yellow oil. ^1H NMR

(270 MHz, CDCl_3): δ 1.50 (s, 3H), 2.40–2.54 (m, 4H), 2.68 (s, 3H), 3.68

(t, $J = 4.6$ Hz, 4H), 5.08 (dd, $J = 1.1, 17.8$ Hz, 1H), 5.24 (dd, $J = 1.1,$

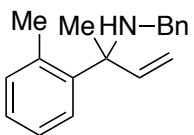
10.8 Hz, 1H), 6.30 (dd, $J = 10.8, 17.8$ Hz, 1H), 7.06–7.13 (m, 3H), 7.32–

7.38 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 18.2, 22.2, 46.9, 65.8, 67.7, 114.3, 125.5, 126.6, 127.4, 132.7, 137.5, 140.9, 143.3. IR (neat) 667, 728, 760, 858, 881, 922, 957, 998, 1050, 1068, 1118, 1140, 1270, 1362, 1413, 1454, 1716, 2850, 2955 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 230.1545, found 230.1554.



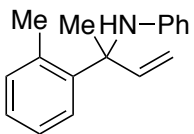
***N*-Butyl-*N*-methyl-2-(*o*-tolyl)but-3-en-2-amine (99em):** Yellow oil.

^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.87 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.19–1.33 (m, 2H), 1.37–1.46 (m, 2H), 1.47 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.15–2.28 (m, 1H), 2.32–2.44 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 5.05 (dd, $J = 1.4$ Hz, 17.6 Hz, 1H), 5.18 (dd, $J = 1.4$ Hz, 10.8 Hz, 1H), 6.30 (dd, $J = 10.8$ Hz, 17.6 Hz, 1H), 7.07–7.11 (m, 3H), 7.34–7.40 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.1, 18.2, 20.6, 22.2, 31.2, 35.1, 51.0, 66.6, 113.3, 125.3, 126.3, 127.1, 132.6, 137.6, 142.1, 144.9. IR (neat) 667, 728, 759, 916, 1014, 1048, 1119, 1242, 1364, 1457, 1746, 2794, 2859, 2956 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 230.1909, found 230.1909.



***N*-Benzyl-2-(*o*-tolyl)but-3-en-2-amine (99eo):** Yellow oil. ^1H NMR

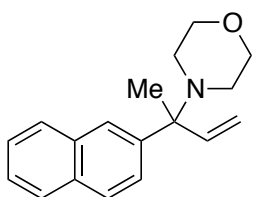
(270 MHz, CDCl_3): δ 1.47 (brs, 1H), 1.65 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 3.41 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 3.60 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J = 1.1$, 17.4 Hz, 1H), 5.15 (dd, $J = 1.1$, 10.8 Hz, 1H), 6.12 (dd, $J = 10.8$, 17.4 Hz, 1H), 7.12–7.24 (m, 4H), 7.26–7.34 (m, 4H), 7.51–7.55 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 22.2, 26.3, 47.3, 61.6, 112.0, 125.5, 126.7, 126.9, 127.5, 128.1, 128.3, 132.5, 137.3, 141.3, 142.6, 145.1. IR (neat) 465, 917, 997, 1029, 1049, 1123, 1217, 1289, 1367, 1407, 1487, 1604, 1635, 1716, 2974, 3026, 3061, 3310 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1752, found 252.1762.



***N*-(2-(*o*-Tolyl)but-3-en-2-yl)aniline (99eq):** Yellow oil. ^1H NMR

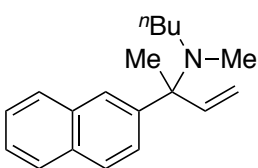
(270 MHz, CDCl_3): δ 1.78 (s, 3H) 2.44 (s, 3H), 4.00 (brs, 1H), 5.13 (dd, $J = 0.8$, 17.3 Hz, 1H), 5.16 (dd, $J = 0.8$, 10.7 Hz, 1H), 6.34–6.39 (m,

2H), 6.35 (dd, $J = 10.7, 17.3$ Hz, 1H), 6.56–6.63 (m, 1H), 6.94–7.02 (m, 2H), 7.07–7.12 (m, 1H), 7.14–7.23 (m, 2H), 7.49–7.54 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 22.1, 27.4, 61.0, 112.7, 114.8, 117.2, 126.0, 127.1, 127.3, 128.7, 132.8, 136.8, 142.2, 143.6, 145.9. IR (neat) 693, 730, 749, 922, 994, 1051, 1257, 1289, 1319, 1366, 1457, 1498, 1602, 1736, 2979, 3412 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NNa}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$ 260.1415, found 260.1422.



4-(2-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-2-yl)morpholine (99fa): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.55 (s, 3H), 2.44–2.59 (m, 4H), 3.70 (t, $J = 4.6$ Hz, 4H), 5.21 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 5.26 (dd, $J = 1.1, 10.8$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.40–

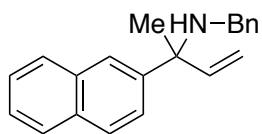
7.48 (m, 2H), 7.78–7.81 (m, 5H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.8, 47.1, 64.5, 67.9, 114.5, 125.1, 125.5, 125.7, 125.8, 127.4, 127.9, 128.0, 132.3, 133.3, 142.5, 143.9. IR (neat) 503, 585, 609, 723, 753, 863, 953, 972, 1006, 1031, 1067, 1189, 1362, 1413, 1454, 1496, 1604, 1637, 1747, 3025, 3083 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1701, found 268.1700.



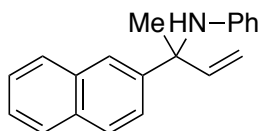
N-Butyl-N-methyl-2-(naphthalen-2-yl)but-3-en-2-amine

(99fm): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.84 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.18–1.31 (m, 2H), 1.39–1.48 (m, 2H), 1.51 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.22–2.27 (m, 1H), 2.34–2.44 (m, 1H), 5.17 (dd, $J =$

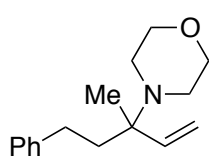
1.4, 17.6 Hz, 1H), 5.21 (dd, $J = 1.4, 10.8$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 7.37–7.48 (m, 2H), 7.77–7.82 (m, 5H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.2, 18.3, 20.4, 31.3, 35.5, 51.4, 65.6, 113.7, 124.7, 125.4, 125.7, 125.8, 127.4, 127.6, 128.0, 132.3, 133.3, 143.3, 145.5. IR (neat) 477, 746, 821, 857, 916, 1004, 1111, 1127, 1189, 1272, 1365, 1410, 1463, 1502, 1599, 1631, 1721, 2794, 2859, 2955, 3057 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NNa}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$ 310.1572, found 310.1563.



N-Benzyl-2-(naphthalen-2-yl)but-3-en-2-amine (99fo): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.57 (brs, 1H), 1.67 (s, 3H), 3.59 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 3.65 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 5.26 (dd, $J = 1.1, 10.5$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J = 10.5, 17.6$ Hz, 1H), 7.19–7.49 (m, 7H), 7.68–7.72 (m, 1H), 7.77–7.85 (m, 3H), 7.92–7.93 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 26.0, 47.4, 60.8, 113.2, 124.9, 125.3, 125.7, 125.9, 126.8, 127.4, 127.8, 128.06, 128.13, 128.3, 132.3, 133.2, 141.2, 143.6, 144.8. IR (neat) 478, 618, 820, 858, 920, 950, 999, 1028, 1066, 1130, 1188, 1273, 1368, 1410, 1452, 1496, 1600, 1631, 1713, 2976, 3027, 3058, 3321 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.2065, found 268.2057.

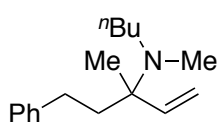


N-(2-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-2-yl)aniline (99fq): White solid. Mp. 84–86 °C. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.76 (s, 3H), 4.20 (brs, 1H), 5.24 (dd, $J = 1.1, 10.5$ Hz, 1H), 5.30 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 6.40–6.44 (m, 2H), 6.45 (dd, $J = 10.5, 17.6$ Hz, 1H), 6.58–6.64 (m, 1H), 6.94–7.01 (m, 2H), 7.40–7.48 (m, 2H), 7.66–7.69 (m, 1H), 7.78–7.82 (m, 3H), 7.92–7.93 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.1, 60.3, 114.0, 115.7, 117.4, 124.6, 124.9, 125.7, 125.9, 127.5, 128.1, 128.3, 128.6, 132.4, 133.4, 142.7, 143.0, 145.7. IR (KBr) 478, 694, 748, 821, 859, 924, 995, 1032, 1129, 1181, 1257, 1316, 1370, 1428, 1499, 1601, 1737, 3054, 3408 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}^+$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 272.1439, found 272.1467.

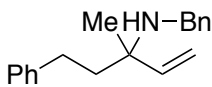


4-(3-Methyl-5-phenylpent-1-en-3-yl)morpholine (99ga): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.13 (s, 3H), 1.77 (t, $J = 8.8$ Hz, 2H), 2.51–2.70 (m, 2H), 2.56 (t, $J = 4.6$ Hz, 4H), 3.70 (t, $J = 4.6$ Hz, 4H), 5.09 (dd, $J = 1.4, 10.8$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 1.4, 17.8$ Hz, 1H), 5.87 (dd, $J = 10.8, 17.8$ Hz, 1H), 7.14–7.19 (m, 3H), 7.24–7.30 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 16.7, 30.2, 40.8, 46.5, 60.5, 67.8, 114.4, 125.7, 128.2, 128.4, 143.0, 143.6. IR (neat)

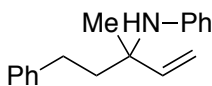
503, 585, 609, 723, 753, 863, 953, 972, 1006, 1031, 1067, 1189, 1362, 1413, 1454, 1496, 1604, 1637, 1747, 3025, 3083 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 246.1858, found 246.1829.



***N*-Butyl-*N*,3-dimethyl-5-phenylpent-1-en-3-amine (99gm):** Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.24–1.47 (m, 4H), 1.74–1.80 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.25–2.45 (m, 2H), 2.49–2.70 (m, 2H), 5.06 (dd, $J = 1.4, 17.8$ Hz, 1H), 5.14 (dd, $J = 1.4, 10.8$ Hz, 1H), 5.91 (dd, $J = 10.8, 17.8$ Hz, 1H), 7.13–7.18 (m, 3H), 7.24–7.30 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 14.2, 16.5, 20.7, 30.5, 31.6, 34.8, 41.8, 50.8, 61.2, 113.3, 125.5, 128.3 (2), 143.4, 144.9. IR (neat) 697, 754, 915, 1012, 1365, 1413, 1455, 1496, 1741, 2794, 2860, 3026, 3084 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 246.2222, found 246.2244.

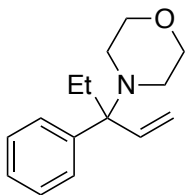


***N*-Benzyl-3-methyl-5-phenylpent-1-en-3-amine (99go):** Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.26 (brs, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.78–1.85 (m, 2H), 2.64 (dd, $J = 5.9$ Hz, 11.1 Hz, 2H), 3.67 (s, 2H), 5.15 (dd, $J = 1.1, 17.8$ Hz, 1H), 5.19 (dd, $J = 1.1, 10.8$ Hz, 1H), 5.91 (dd, $J = 10.8, 17.8$ Hz, 1H), 7.17–7.19 (m, 3H), 7.24–7.37 (m, 7H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 23.7, 30.3, 42.2, 47.0, 57.2, 113.3, 125.7, 126.8, 128.2, 128.32, 128.35, 128.4, 141.3, 142.8, 145.2. IR (neat) 698, 918, 1001, 1029, 1071, 1247, 1370, 1411, 1454, 1496, 1604, 1737, 2935, 3026, 3062, 3317 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NNa}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 268.2041, found 268.2056.

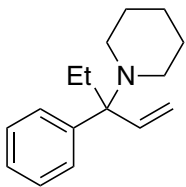


***N*-(3-Methyl-5-phenylpent-1-en-3-yl)aniline (99gq)^{5a}:** Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.42 (s, 3H), 1.83–1.98 (m, 1H), 2.00–2.13 (m, 1H), 2.55–2.73 (m, 2H), 3.70 (brs, 1H), 5.20 (dd, $J = 1.1, 10.8$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 6.01 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H), 6.66–6.72 (m, 3H), 7.08–7.19 (m,

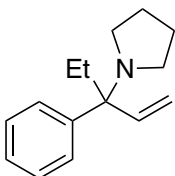
5H), 7.23–7.29 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 25.1, 30.1, 42.8, 57.2, 113.8, 115.7, 117.5, 125.8, 128.3, 128.4, 128.8, 142.2, 145.1, 146.4. IR (neat) 498, 696, 748, 920, 996, 1032, 1180, 1256, 1318, 1371, 1411, 1428, 1454, 1497, 1601, 1712, 2932, 3025, 3085, 3410 cm^{-1} .



4-(3-Phenylpent-1-en-3-yl)morpholine (103aa): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.59 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.67–1.80 (m, 1H), 1.81–1.94 (m, 1H), 2.38–2.53 (m, 4H), 3.64–3.76 (m, 4H), 5.21 (dd, $J = 1.6$, 17.8 Hz, 1H), 5.49 (dd, $J = 1.6$, 11.1 Hz, 1H), 5.99 (dd, $J = 11.1$, 17.8 Hz, 1H), 7.18–7.34 (m, 3H), 7.41–7.45 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 8.1, 28.8, 47.1, 67.2, 67.8, 116.3, 126.4, 127.6, 128.1, 137.6, 143.3. IR (neat) 706, 759, 875, 922, 984, 1118, 1266, 1446, 1489, 2849, 2967 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 232.1701, found 232.1697.

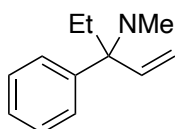


1-(3-Phenylpent-1-en-3-yl)piperidine (103ab): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.59 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.38–1.47 (m, 2H), 1.51–1.59 (m, 4H), 1.62–1.72 (m, 1H), 1.86–1.99 (m, 1H), 2.32–2.41 (m, 4H), 5.17 (dd, $J = 1.4$, 17.8 Hz, 1H), 5.41 (dd, $J = 1.4$, 11.3 Hz, 1H), 5.99 (dd, $J = 11.3$, 17.8 Hz, 1H), 7.17–7.33 (m, 3H), 7.43–7.46 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.9 MHz, CDCl_3): δ 7.9, 25.3, 26.9, 29.2, 47.8, 67.6, 115.2, 126.0, 127.4, 128.0, 138.8, 144.6. IR (neat) 705, 757, 919, 972, 1032, 1070, 1111, 1153, 1273, 1445, 1489, 2804, 2850, 2931, 2977 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 230.1909, found 230.1911.

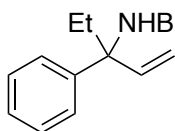


1-(3-Phenylpent-1-en-3-yl)pyrrolidine (103ac): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.60 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.67–1.81 (m, 1H), 1.82–1.95 (m, 1H), 2.39–2.54 (m, 4H), 3.65–3.77 (m, 4H), 5.22 (dd, $J = 1.1$, 17.8 Hz, 1H), 5.50 (dd, $J = 1.1$, 11.3 Hz, 1H), 6.00 (dd, $J = 11.3$, 17.8 Hz,

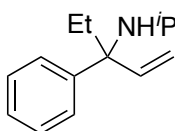
1H), 7.20–7.35 (m, 3H), 7.43–7.46 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.9 MHz, CDCl_3): δ 8.1, 28.8, 36.1, 47.1, 67.1, 67.8, 116.3, 126.4, 127.6, 128.1, 137.6. IR (neat) 555, 706, 875, 922, 984, 1118, 1266, 1377, 1447, 1489, 2849, 2966 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1752, found 216.1764.



***N*-Benzyl-*N*-methyl-3-phenylpent-1-en-3-amine (103al)**: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.67 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.79–2.02 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 3.37 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J = 1.1, 17.8$ Hz, 1H), 5.54 (dd, $J = 1.1, 11.1$ Hz, 1H), 6.08 (dd, $J = 11.1, 17.8$ Hz, 1H), 7.18–7.40 (m, 8H), 7.55–7.58 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.9 MHz, CDCl_3): δ 8.6, 29.7, 34.8, 55.7, 68.0, 116.2, 126.4, 127.7, 127.9, 128.05, 128.13, 137.4, 140.9, 144.5. IR (neat) 704, 734, 760, 923, 1011, 1122, 1447, 1493, 2792, 2977 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 266.1909, found 266.1909.

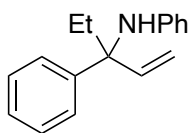


***N*-Benzyl-3-phenylpent-1-en-3-amine (103ao)**: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.80 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.60 (brs, 1H), 1.96 (q, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 5.25–5.32 (m, 2H), 5.97 (dd, $J = 11.1, 17.4$ Hz, 1H), 7.19–7.25 (m, 2H), 7.27–7.39 (m, 6H), 7.51–7.54 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.9 MHz, CDCl_3): δ 7.9, 29.9, 46.7, 63.4, 113.5, 126.4, 126.8, 127.1, 128.0, 128.2, 128.3, 141.2, 143.7, 144.7. IR (neat) 551, 701, 763, 918, 1000, 1029, 1068, 1454, 1494, 1602, 2934, 2970, 3027 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1752, found 252.1749.

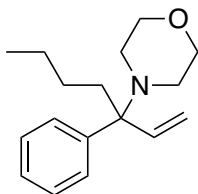


***N*-Isopropyl-3-phenylpent-1-en-3-amine (103av)**: Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 0.72 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 1.30 (brs, 1H), 1.89 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.76 (7, $J = 6.5$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 1.3, 17.3$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.3, 11.6$ Hz, 1H), 5.93 (dd, $J = 11.6, 17.3$ Hz, 1H), 7.17–7.35 (m, 3H), 7.42–7.47 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.9 MHz, CDCl_3): δ

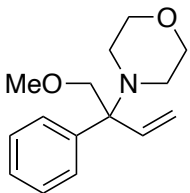
8.3, 25.7, 25.8, 30.0, 43.2, 63.8, 112.7, 126.3, 127.3, 127.7, 144.8. IR (neat) 701, 762, 916, 999, 1146, 1274, 1378, 1457, 1747, 2874, 2962 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₄H₂₂N⁺ [M+H]⁺ 204.1752, found 204.1748.



***N*-(3-Phenylpent-1-en-3-yl)aniline (103aq)**: Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 0.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.89–2.17 (m, 2H), 4.22 (brs, 1H), 5.23 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 6.31 (dd, *J* = 10.5, 17.3 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.96–7.02 (m, 2H), 7.19–7.34 (m, 3H), 7.45–7.48 (m, 2H). ¹³C {¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 8.1, 35.1, 63.1, 114.5, 115.6, 117.0, 126.5, 126.8, 128.3, 128.4, 140.9, 143.9, 145.6. IR (neat) 419, 434, 700, 748, 923, 1255, 1313, 1446, 1504, 1601, 2969 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₇H₂₀N⁺ [M+H]⁺ 238.1596, found 238.1569.

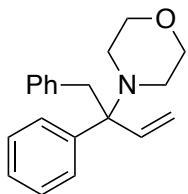


4-(3-Phenylhept-1-en-3-yl)morpholine (103ba): Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 0.75–0.88 (m, 3H), 0.91–1.00 (m, 2H), 1.09–1.26 (m, 2H), 1.64–1.86 (m, 2H), 2.38–2.53 (m, 4H), 3.64–3.80 (m, 4H), 5.21 (dd, *J* = 1.1, 17.8 Hz, 1H), 5.48 (dd, *J* = 1.1, 11.3 Hz, 1H), 5.99 (dd, *J* = 11.3, 17.8 Hz, 1H), 7.19–7.46 (m, 5H). ¹³C {¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 14.0, 23.1, 25.7, 36.2, 47.1, 66.8, 67.8, 116.2, 126.4, 127.7, 128.0, 137.9, 143.8. IR (neat) 591, 706, 763, 867, 921, 1010, 1118, 1270, 1413, 1446, 1490, 1600, 1749, 2852, 2956 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₇H₂₆NO⁺ [M+H]⁺ 260.2014, found 260.1991.

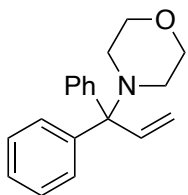


4-(1-Methoxy-2-phenylbut-3-en-2-yl)morpholine (103ca): Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 2.53–2.66 (m, 4H), 3.26 (s, 3H), 3.69 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H), 3.83 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H), 5.20 (dd, *J* = 1.1, 17.8 Hz, 1H), 5.38 (dd, *J* = 1.1, 11.3 Hz, 1H), 5.96 (dd, *J* = 11.3, 17.8 Hz, 1H), 7.20–7.35 (m, 3H), 7.48–7.53 (m, 2H). ¹³C {¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 47.8, 59.2, 67.1, 67.9, 75.3, 116.2, 126.8, 127.9, 128.0, 138.4, 142.3. IR (neat) 418, 559, 702,

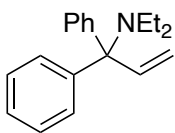
766, 861, 956, 1010, 1117, 1268, 1448, 1490, 1750, 2851, 2956 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₅H₂₂NO₂⁺ [M+H]⁺ 248.1651, found 248.1634.



4-(1,2-Diphenylbut-3-en-2-yl)morpholine (103da): Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 2.50–2.58 (m, 2H), 2.62–2.70 (m, 2H), 3.06 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.20 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.69–3.77 (m, 4H), 5.36 (dd, *J* = 1.3, 17.8 Hz, 1H), 5.57 (dd, *J* = 1.3, 11.1 Hz, 1H), 5.99 (dd, *J* = 11.1, 17.8 Hz, 1H), 6.64–6.68 (m, 2H), 6.99–7.41 (m, 8H). ¹³C{¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 42.7, 47.6, 67.6, 68.6, 117.1, 125.7, 126.5, 127.1, 127.3, 128.5, 130.8, 137.4, 137.7, 141.9. IR (neat) 934, 1118, 1268, 1455, 1496, 1748, 2956 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₀H₂₄NO⁺ [M+H]⁺ 294.1858, found 294.1842.

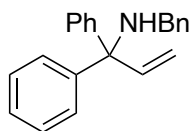


4-(1,1-Diphenylallyl)morpholine (104ga): White solid. Mp. 81–84 °C. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 2.42 (t, *J* = 4.3 Hz, 4H), 3.78 (t, *J* = 4.3 Hz, 4H), 5.20 (dd, *J* = 1.3, 17.8 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 1.3, 11.1 Hz, 1H), 6.18 (dd, *J* = 11.1, 17.8 Hz, 1H), 7.12–7.17 (m, 2H), 7.23–7.29 (m, 4H), 7.43–7.47 (m, 4H). ¹³C{¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 48.3, 67.7, 73.4, 117.2, 126.2, 127.8, 128.6, 139.0, 142.5. IR (neat) 563, 709, 770, 873, 922, 1003, 1116, 1263, 1448, 1489, 2846, 2960 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₂₂NO⁺ [M+H]⁺ 280.1701, found 280.1715.



***N,N*-Diethyl-1,1-diphenylprop-2-en-1-amine (104bk):** Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.11 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H), 2.46 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 5.08 (dd, *J* = 1.3, 17.8 Hz, 1H), 5.39 (dd, *J* = 1.3, 11.3 Hz, 1H), 6.27 (dd, *J* = 11.3, 17.8 Hz, 1H), 7.10–7.15 (m, 2H), 7.21–7.27 (m, 4H), 7.46–7.50 (m, 4H). ¹³C{¹H} NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ 16.8, 46.9, 75.6, 116.2, 125.9, 127.6, 128.6, 139.7, 145.0. IR (neat) 570, 707, 744, 767, 920, 1029, 1196, 1385, 1447, 1490, 1599, 2968, 3058 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₉H₂₄N⁺ [M+H]⁺ 266.1909, found

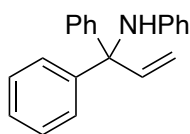
266.1906.



***N*-Benzyl-1,1-diphenylprop-2-en-1-amine^{S4} (104bo):** Colorless oil.

¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.82 (brs, 1H), 3.50 (s, 2H), 5.22–5.33 (m, 2H), 6.45 (dd, *J* = 10.7, 17.1 Hz, 1H), 7.14–7.45 (m, 15H).

¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 47.6, 68.0, 114.4, 126.6, 126.8, 127.9, 127.98, 128.02, 128.3, 141.1, 142.6, 145.4. IR (neat) 409, 547, 699, 765, 924, 1029, 1072, 1180, 1453, 1493, 1600, 2846, 3027 cm⁻¹.

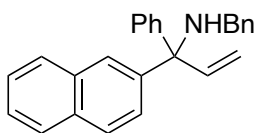


***N*-(1,1-Diphenylallyl)aniline³¹ (104bq):** White solid. Mp. 126–128

°C ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 4.59 (s, 1H), 5.28 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.43 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.47 (dd, *J* =

10.5, 17.0 Hz, 1H), 6.61 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.12–7.40 (m, 10H).

¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 67.9, 116.1, 117.0, 117.1, 127.0, 128.0, 128.27, 128.29, 139.3, 144.7, 145.5. IR (neat) 700, 750, 928, 1255, 1312, 1445, 1498, 1600, 3055, 3417 cm⁻¹.

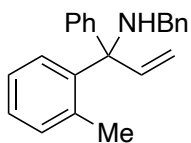


***N*-Benzyl-1-(naphthalen-2-yl)-1-phenylprop-2-en-1-amine (104co):** Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.88 (brs,

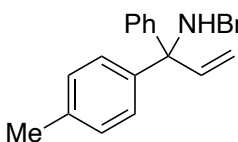
1H), 3.51 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.58 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 5.31 (d,

J = 17.3 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 6.59 (dd, *J* = 11.1, 17.3 Hz, 1H), 7.21–7.89 (m, 13H), 7.70–7.49 (m, 3H), 7.97 (s, 1H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 47.7,

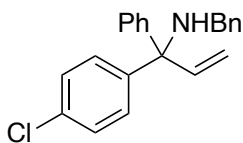
68.1, 114.7, 125.8, 126.0, 126.2, 126.7, 126.8, 127.4, 127.7, 127.97, 128.05, 128.10, 128.2, 128.3, 132.3, 133.1, 141.1, 142.4, 142.8, 145.4, one peak for aromatic carbon was not found probably due to overlapping. IR (neat) 477, 701, 746, 783, 820, 924, 1453, 1494, 1599, 3057 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₂₆H₂₄N⁺ [M+H]⁺ 350.1909, found 350.1889.



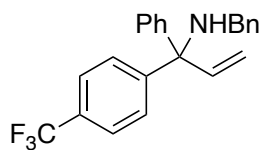
***N*-Benzyl-1-phenyl-1-(*o*-tolyl)prop-2-en-1-amine (104do):** Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.95 (s, 3H), 3.28 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.58 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 5.16 (dd, $J = 1.4, 17.0$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.4, 10.5$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J = 10.5, 17.0$ Hz, 1H), 7.08–7.39 (m, 13H), 7.67–7.70 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 21.6, 48.0, 68.0, 113.1, 125.4, 126.0, 126.3, 126.79, 126.85, 127.1, 128.1, 128.3, 128.7, 132.4, 137.4, 141.2, 142.4, 142.5, 145.9. IR (neat) 669, 699, 730, 921, 1029, 1455, 1490, 1541, 1601, 3025 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 314.1909, found 314.1908.



***N*-Benzyl-1-phenyl-1-(*p*-tolyl)prop-2-en-1-amine (104eo):** Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.80 (brs, 1H), 2.31 (s, 3H), 3.49 (s, 2H), 5.26 (dd, $J = 1.3, 17.0$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 1.3, 10.8$ Hz, 1H), 6.44 (dd, $J = 10.8, 17.0$ Hz, 1H), 7.09–7.45 (m, 14H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 21.0, 47.6, 67.8, 114.1, 126.5, 126.7, 127.8, 127.9, 128.0, 128.3, 128.7, 136.1, 141.2, 142.5, 142.8, 145.6, one peak for aromatic carbon was not found probably due to overlapping. IR (neat) 559, 701, 771, 817, 923, 1028, 1219, 1454, 1495, 1508, 1602, 3025 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 314.1909, found 314.1908.

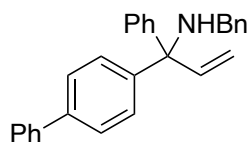


***N*-Benzyl-1-(4-chlorophenyl)-1-phenylprop-2-en-1-amine (104fo):** Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.79 (brs, 1H), 3.48 (s, 2H), 5.24 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 6.41 (dd, $J = 10.5, 17.5$ Hz, 1H), 7.18–7.42 (m, 14H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 47.6, 67.6, 114.9, 126.8, 126.9, 127.8, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 129.4, 132.3, 140.8, 142.1, 144.0, 144.9. IR (neat) 439, 701, 827, 926, 1013, 1092, 1453, 1488, 3028 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 334.1363, found 334.1357.



***N*-Benzyl-1-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)prop-2-en-1-amine (104go):** Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ

1.83 (brs, 1H), 3.50 (s, 2H), 5.27 (dd, $J = 17.3, 0.8$ Hz, 1H), 5.39 (dd, $J = 10.8, 0.8$ Hz, 1H), 6.45 (dd, $J = 10.8, 17.3$ Hz, 1H), 7.22–7.44 (m, 10H), 7.55 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 47.6, 68.0, 115.3, 124.2 (q, $J_{\text{CF}} = 270.3$ Hz), 125.0 (q, $J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz), 126.96, 126.98, 127.8, 128.0, 128.26, 128.28, 128.4, 128.8 (q, $J_{\text{CF}} = 32.2$ Hz), 140.7, 141.9, 144.7, 149.5. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 99.3 (s, 3F). IR (neat) 701, 842, 1017, 1068, 1124, 1165, 1327, 1409, 1454, 1494, 1616, 3029 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 368.1626, found 368.1614.



1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-*N*-benzyl-1-phenylprop-2-en-1-amine (104ho): Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.81 (brs,

1H), 3.54 (s, 2H), 5.31 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 5.35 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 6.48 (dd, $J = 10.5, 17.0$ Hz, 1H), 7.18–7.59 (m, 19H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 47.6, 67.9, 114.5, 126.6, 126.7, 126.8, 127.0, 127.2, 127.96, 128.00, 128.1, 128.3, 128.4, 128.7, 139.3, 140.7, 141.1, 142.6, 144.5, 145.3. IR (neat) 697, 734, 839, 922, 1007, 1028, 1454, 1487, 1600, 2846, 3028 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 376.2065, found 376.2067.

参考文献

- (1) (a) Johannsen, M.; Jørgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1689–1708. (b) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943. (c) Hartwig, J. F.; Stanley, L. M. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1461–1475. (d) Trost, B. M.; Zhang, T.; Sieber, J. D. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427–440. (e) Sundararaju, B.; Achard, M.; Bruneau, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4467–4483. (f) Butt, N. A.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7929–7967. (g) Grange, R. L.; Clizbe, E. A.; Evans, P. A. *Synthesis* **2016**, *48*, 2911–2968. (h) Cheng, Q.; Tu, H.-F.; Zheng, C.; Qu, J.-P.; Helmchen, G.; You, S.-L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855–1969. (i) Thoke, M. B.; Kang, Q. *Synthesis* **2019**, *51*, 2585–2631.
- (2) For Pd-catalyzed reactions, see: (a) Trost, B. M.; Bunt, R. C.; Lemoine, R. C.; Calkins, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5968–5976. (b) Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17516–17529. (c) Faller, J. W.; Wilt, J. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 633–636. (d) Dubovyk, I.; Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14172–14173. (e) Fischer, D. F.; Xin, Z.-q.; Peters, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7704–7707. (f) Johns, A. M.; Liu, Z.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7259–7261. (g) Fischer, D. F.; Barakat, A.; Xin, Z.-q.; Weiss, M. E.; Peters, R. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722–8741. (h) Johnson, K. F.; Zeeland, R. V.; Stanley, L. M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2798–2801. (i) Arai, S.; Nakajima, M.; Nishida, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5569–5572. (j) Khan, A.; Xing, J.; Zhao, J.; Kan, Y.; Zhang, W.; Zhang, Y. *J. Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 120–124. (k) Cai, A.; Guo, W.; Martínez-Rodríguez, L.; Kleij, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14194–14197. (l) Guo, W.; Martínez-Rodríguez, L.; Kuniyil, R.; Martin, E.; Escudero-Adán, E. C.; Maseras, F.; Kleij, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11970–11978. (m) Guo, W.; Cai, A.; Xie, J.; Kleij, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11797–11801. (n) Hu, L.; Cai, A.; Wu, Z.; Kleij, A. W.; Huang, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14694–14702.
- (3) For Ir-catalyzed reactions, see: Takeuchi, R.; Ue, N.; Tanabe, K.; Yamashita, K.; Shiga, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9525–9534.

- (4) For Fe-catalyzed reactions, see: Plietker, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6053–6056.
- (5) For Rh-catalyzed reactions, see: (a) Arnold, J. S.; Cizio, G. T.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5576–5579. (b) Arnold, J. S.; Nguyen, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8380–8383. (c) Arnold, J. S.; Nguyen, H. M. *Synthesis* **2013**, *45*, 2101–2108. (d) Arnold, J. S.; Zhang, Q.; Nguyen, H. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 4925–4948. (e) E. T. Mwenda, H. M. Nguyen, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4814–4817.
- (6) (a) Kondo, T.; Ono, H.; Satake, N.; Mitsudo, T.; Watanabe, Y. *Organometallics* **1995**, *14*, 1945–1953. (b) Morisaki, Y.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Organometallics* **1999**, *18*, 4742–4746. (c) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1163–1179.
- (7) (a) Matsushima, Y.; Onitsuka, K.; Kondo, T.; Mitsudo, T.; Takahashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10405–10406. (b) Kanbayashi, N.; Takenaka, K.; Okamura, T.; Onitsuka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4897–4901.
- (8) (a) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Toupet, L.; Bruneau, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5066–5068. (b) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Bruneau, C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2149–2158. (c) Bruneau, C.; Renaud, J.-L.; Demerseman, B. *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 861–871. (d) Zhang, H.-J.; Demerseman, B.; Toupet, L.; Xi, Z.; Bruneau, C. *Organometallics* **2009**, *28*, 5173–5182.
- (9) Fernández, I.; Hermatschweiler, R.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2006**, *25*, 323–330.
- (10) (a) Kawatsura, M.; Ata, F.; Hirakawa, T.; Hayase, S.; Itoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7873–4875. (b) Kawatsura, M.; Uchida, K.; Terasaki, S.; Tsuji, H.; Minakawa, M.; Itoh, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1470–1473.
- (11) (a) Miyata, K.; Kutsuna, H.; Kawakami, S.; Kitamura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4649–4653. (b) Seki, T.; Tanaka, S.; Kitamura, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 608–611. (c) Miyata, K.; Kitamura, M. *Synthesis* **2012**, *44*, 2138–2146. (d) Kitamura, M.; Miyata, K.; Seki, T.; Vatmurge, N.; Tanaka, S. *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1121–1132.
- (12) (a) Kawatsura, M.; Ata, F.; Wada, S.; Hayase, S.; Uno, H.; Itoh, T. *Chem. Commun.*

- 2007, 298–300. (b) Kawatsura, M.; Ata, F.; Hayase, S.; Itoh, T. *Chem. Commun.* **2007**, 4283–4285. (c) Kawatsura, M.; Sato, M.; Tsuji, H.; Ata, F.; Itoh, T. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5485–5488. (d) Shinozawa, T.; Terasaki, S.; Mizuno, S.; Kawatsura, M. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 5766–5774.
- (13) Siddappa, R. K. G.; Chang, C. W.; Chein, R. J. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1031–1035.
- (14) 本論文においては、反応基質 a と求核剤 a より得られる生成物を aa と表記する。
- (15) (a) Nagashima, H.; Mukai, K.; Shiota, Y.; Ara, K.; Itoh, K.; Suzuki, H.; Oshima, N.; Moro-oka, Y. *Organometallics* **1985**, 4, 1314–1315. (b) Koelle, U.; Kossakowski, J. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 362, 383–398.
- (16) (a) Steinmetz, B.; Schenk, W. A. *Organometallics* **1999**, 18, 943–946. (b) Duraczyńska, D.; Nelson, J. H. *Dalton Trans.* **200**, 449–457.
- (17) (a) Åkermarck, B.; Vitagliano, A. *Organometallics* **1985**, 4, 1275–1283. (b) Takacs, J. M.; Lawson, E. C.; Clement, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5956–5957.
- (18) Xue, P.; Bi, S.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *Organometallics* **2004**, 23, 4735–4743.
- (19) (a) Tsuji, J.; Yamakawa, T.; Kaito, M.; Mandai, T. *Organometallics* **1985**, 4, 1275–1283. (c) Andersson, P. G.; Schab S. *Organometallics* **1995**, 14, 1–2. (d) Takacs, J. M.; Lawson, E. C.; Clement, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5956–5957. (e) Ogawa, R.; Shigemori, Y.; Uehara, K.; Sano, J.; Nakajima, T.; Shimizu, I. *Chem. Lett.* **2007**, 36, 1338–1339.
- (20) Holtzman, B. S.; Roberts, E. T.; Caminiti, N. S.; Fox, J. A.; Goodstein, M. B.; Hill, S. A.; Jia, Z. B.; Leibler, I. N.-M.; Martini, M. L.; Mendolia, G. M.; Nodder, S. B.; Costanza-Robinson, M. S.; Bunt, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 432–436.
- (21) Zhang, P.; Le, H.; Kyne, R. E.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9716–9719.
- (22) Pawlas, J.; Nakao, Y.; Kawatsura, M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124,

3669–3679.

(23) Amatore, C.; Génin, E.; Jutand, A.; Mensah, L. *Organometallics* **2007**, *26*, 1875–1880.

(24) Benson, S. W.; Francis, J.T.; Tsotsis, T. T. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 4515–4519.

(25) Wladkowski, B. D.; Wilbur, J. L.; Brauman, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2471–2480.

(26) Hermatschweiler, R.; Fernández, I.; Pregosin, P. S.; Watson, E. J.; Albinati, A.; Rizzato, S.; Veiros, L. F.; Calhorda, M. J. *Organometallics* **2005**, *24*, 1809–1812.

(27) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Toupet, L.; Bruneau, C. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 835–841.

(28) (a) Höfle, G.; Steglich, W.; Vorbrüggen, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569–583. (b) Marion, N.; Gealageas, R.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2653–2656.

(29) (a) P. Zhang, H. Le, R. E. Kyne, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9716–9719. (b) P. A. Evans, S. Oliver, J. Chae, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19314–19317.

(30) Phan, D. T. H.; Dong, V. M. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5726–5731.

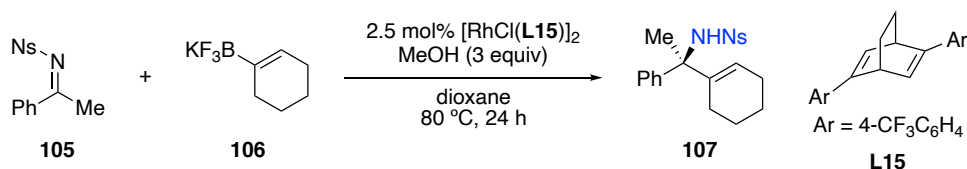
(31) Hayashi, S.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7224–7226.

第 2 章

立体特異的アリル位アミノ化反応による
光学活性 α,α -二置換アリルアミンの合成

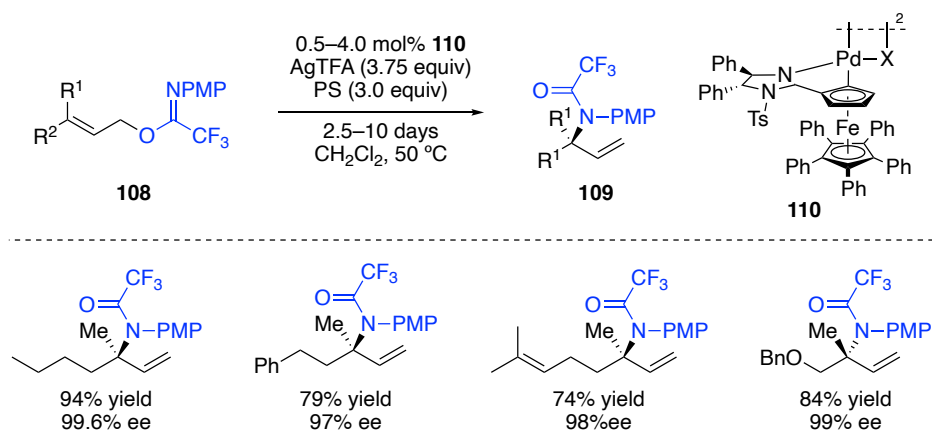
第1節 背景

光学活性な α -三級アミンは1つの窒素原子と3つの異なる炭素置換基を持つ不斉四置換炭素中心を有する化合物群であり、天然物および生物活性物質の合成中間体などに頻繁に見られる¹。この α -三級アミンのうち、光学活性 α,α -二置換アリルアミンもまた有機合成化学において重要な基本骨格の一つであり、これらを合成するためにケチミンへのアルケニル求核試薬の不斉1,2-付加反応^{2,3}、アリルイミダートの不斉 aza-Clisen (Overman)転位⁴、または不斉アリル位アミノ化反応が開発されてきた。例えば、2011年に林らは Rh(I)/diene 配位子 (**L15**)触媒がケチミン **105** の不斉 1,2-付加反応に有効であることを報告している (Scheme 2-1)^{2a}。その後の研究で、ロジウム触媒²だけでなくニッケル、コバルト、および銅触媒が不斉 1,2-付加反応を効率的に触媒することを、いくつかの研究グループが報告している³。



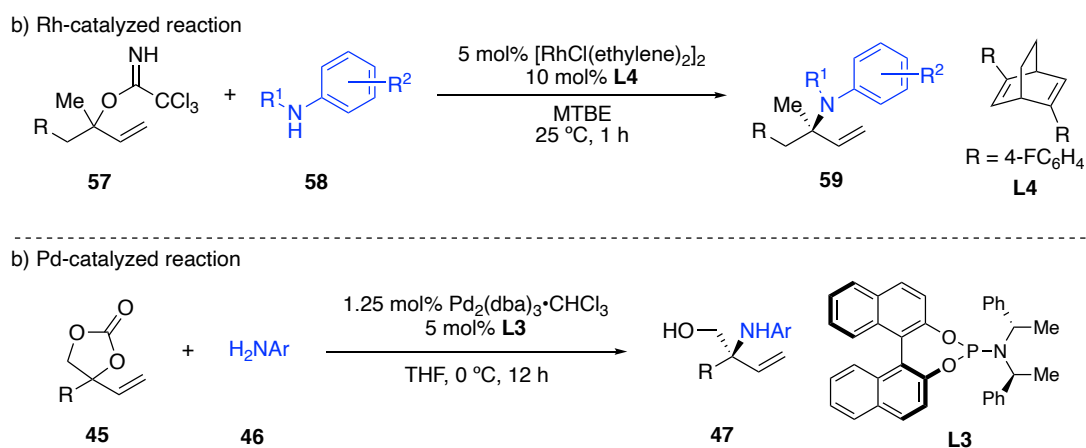
Scheme 2-1. Rhodium-catalyzed enantioselective addition of alkenylboron reagent to ketimine

2007年にPetersらはPd触媒不斉 aza-Clisen 転位による α,α -二置換アリルアミド **109** の合成について報告している (Scheme 2-2)⁴。この反応では、様々なアルキル置換基を有するアリルトリフルオロイミダート **108** から高いエナンチオ選択性で光学活性な α,α -二置換アリルアミド **109** を得ている。



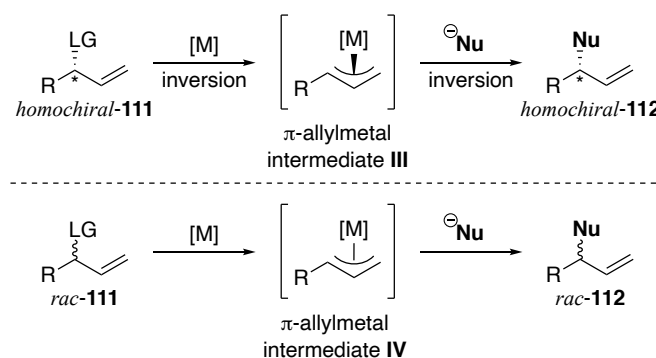
Scheme 2-2. Palladium-catalyzed enantioselective aza-Claisen rearrangement

一方で、序論でも述べた遷移金属触媒によるアリル位アミノ化反応は、光学活性なアリルアミンを合成するための最も効率的で簡単な手法の1つである^{5,6}。しかしながら、遷移金属触媒によるアリル位アミノ化反応を用いて、光学活性 α,α -二置換アリルアミンを合成することは未だに困難であることが知られている。現在までに、Nguyen らによって行われたロジウム触媒による反応 (Scheme 2-3, a)⁷ および Kleij らによるパラジウム触媒によるアミノ化反応 (Scheme 2-3, b)⁸ が光学活性 α,α -二置換アリルアミンの合成法として知られているが、ルテニウム触媒で達成された例は現在までに報告されていない⁹⁻¹⁴。



Scheme 2-3. Synthesis of α,α -disubstituted allylic amines by enantioselective allylic amination

一方で、これらエナンチオ選択的なアリル位アミノ化反応とは異なる光学活性アリルアミンの合成が可能となる手法の1つに、以下に述べる *double inversion mechanism* を利用した反応がパラジウム¹⁴、イリジウム¹⁶、ロジウム¹⁷、および鉄¹⁸ 触媒によって達成されており、いくつかの研究グループが報告している (Scheme 2-4). 一般に、アリル化合物の遷移金属触媒への酸化的付加は立体化学の反転 (*inversion*) を伴って進行し、そこで生じた π -アリル金属中間体への求核剤の攻撃もまた立体化学の反転を伴って進行することが知られている. このことは、一般的な遷移金属触媒アリル位置換反応においては、反応基質の立体化学が保持されることを示しており、例えば、ホモキラルなアリル化合物 *homochiral-111* を用いるとその立体化学が保持された光学活性なアリル位置換体 *homochiral-112* が得られるということである. また、このことは同時に、ラセミ体ブランチ型アリル化合物 *rac-111* を反応基質として反応を行うとラセミ体の生成物 *rac-112* しか得られないということである. 実際、ここまでで述べた *double inversion mechanism* を利用した遷移金属触媒によるアリル位置換反応に関する様々な研究例が知られている¹⁹. しかしそのほとんどは二級アリル化合物を用いたものであり、遷移金属触媒による光学活性な三級アリル化合物を用いた立体化学の保持によるアリル位アミノ化反応の例は現在までに報告例がない²⁰.



Scheme 2-4. Double inversion mechanism in allylic substitution reactions

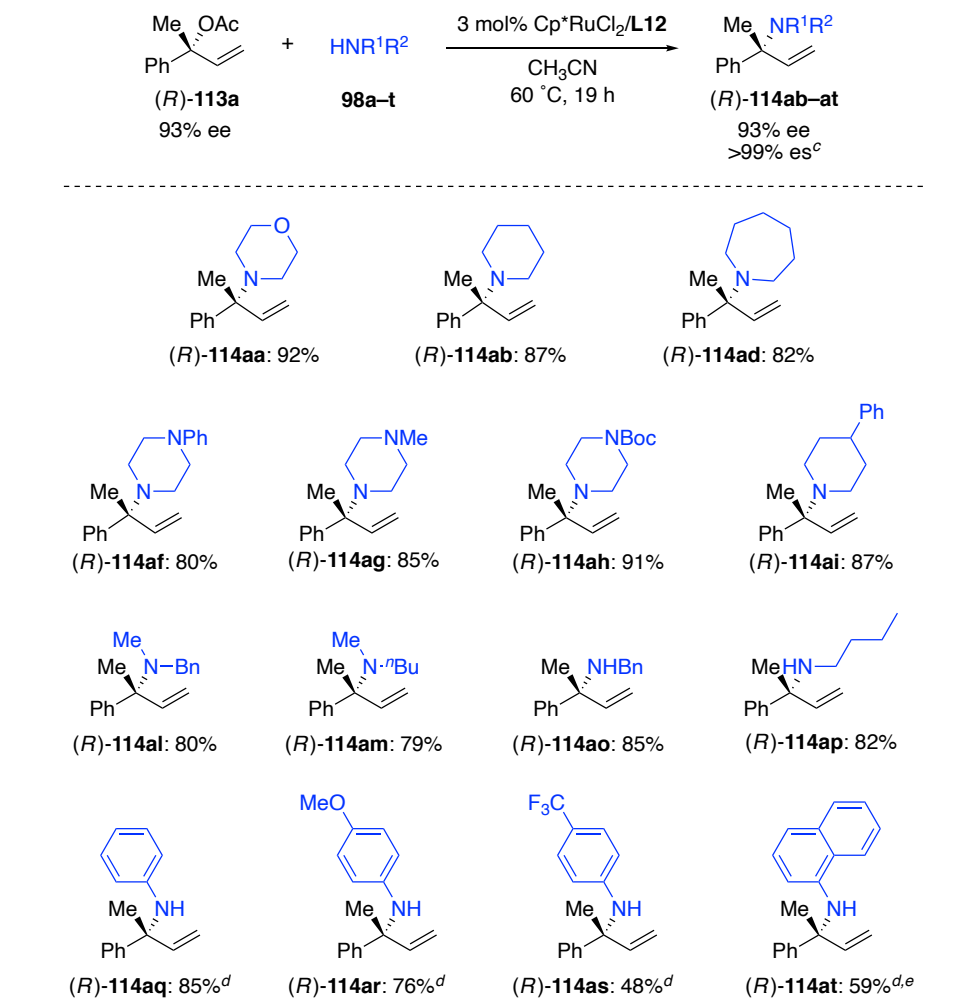
以上の背景のもと、反応基質を光学活性な第三級アリルエステルとすることで、立体保持によるルテニウム触媒アリル位アミノ化反応が進行し、光学活性 α,α -二置換アリルアミンが合成可能であると考えた. そこで、光学活性な第三級アリルアセタートを用いて第一章で得られた知見をもとに立体特異的アリル

位アミノ化反応を行うこととした。

以下第2節では、光学活性三級アリルアセタートの立体特異的アリル位アミノ化反応の検討について述べる。第3節ではルテニウム触媒アリル位アミノ化反応の反応機構の考察について記述する。

第2節 光学活性三級アリルアセタートの立体特異的アリル位アミノ化反応の検討

Table 2-1. Ruthenium-catalyzed allylic amination of chiral tertiary allylic acetate (*R*)-**113a** with aliphatic amines **98a-t**^{a,b}



^aReaction conditions: **113a** (0.3 mmol), **98a-t** (0.6 mmol), Cp***RuCl**₂ (0.009 mmol), and **L12** (0.009 mmol) in CH₃CN (1.0 mL) at 60 °C for 19 h. ^bIsolated yields. ^ces = [(product ee)/(starting material ee)] ^dReaction was conducted in the presence of DIPEA (0.6 mmol) ^eReaction was conducted at 40 °C.

まず、ホモキラルな三級アリルアルコールを合成し²¹, これをアセチル化することで光学活性なアリルアセタート(*R*)-**113a** を 93%ee で得た。次に、三級アリルアセタート(*R*)-**113a** を反応基質として、位置選択的アリル位アミノ化反応と同様の反応条件、すなわち 3 mol%の Cp***RuCl**₂/5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (**L12**)触媒

存在下, CH₃CN 中 60 °C で様々なアミン求核剤との反応を行った (Table 2-1). まず環状二級アミンである morpholine (**98a**)とアリルアセタート(*R*)-**113a** との反応を行った. その結果, 本反応においても目的とする α,α -二置換アリルアミンを位置選択的に進行させつつ, さらには光学活性三級アリルアセタートの立体化学を完全に保持(>99% enantiospecificity: es)させることに成功し, 目的の光学活性なアリルアミン **114aa** を 92%の単離収率で得ることに成功した. なお, アリルアミン **114aa** の絶対配置は, 比旋光度を文献値と比較することにより *R* 体であることが確認された^{8b}. また, 他の環状二級アミン **98b-i** との反応を行った場合でも目的のアミノ化反応が進行し, **114ab-ai** が高収率かつ>99% es で得られた. 次に, 非環状の二級アミンである methylbenzylamine (**98l**) および *N*-methylbutylamine (**98m**)を求核剤として用いて反応を行ったところ, それぞれ対応するアリルアミン **114al** および **114am** が良好な収率で得られた. 脂肪族一級アミンである benzylamine (**90o**)および butylamine (**98p**)との反応では, 対応する光学活性なアリルアミン **114ao** および **114ap** を 82%および 85%の高い収率で与えた. 次に, DIPEA 存在下で aniline (**98q**)および aniline 誘導体(**98r-t**)との反応についても検討を行った. その結果, 本ルテニウム触媒系においても目的とする α,α -二置換アリルアミンを位置選択的かつ立体化学を完全に保持して反応が進行することを見出した. 具体的には, aniline (**98q**)および 4-methoxyaniline (**98r**)を求核剤として用いて反応を行うと共に対応するアリルアミンが 85%および 76%と良好な収率で目的物である **114aq** および **114ar** が得られた. 一方, 4-trifluoromethylaniline (**98s**)および 1-naphtylamine (**98t**)を反応に用いると, 副反応である脱離反応が進行し, 副生成物である 2-phenyl-1,3-butadiene (**115a**)が多く得られるため, 目的とする α,α -二置換アリルアミン **114as** および **114at** の収率は中程度 (48–59%) に留まる結果となった^{22,23}.

Table 2-2. Ruthenium-Catalyzed Allylic Amination of Several Homochiral Allylic Acetates **113b–f** with Amines **98a** or **98q**^a

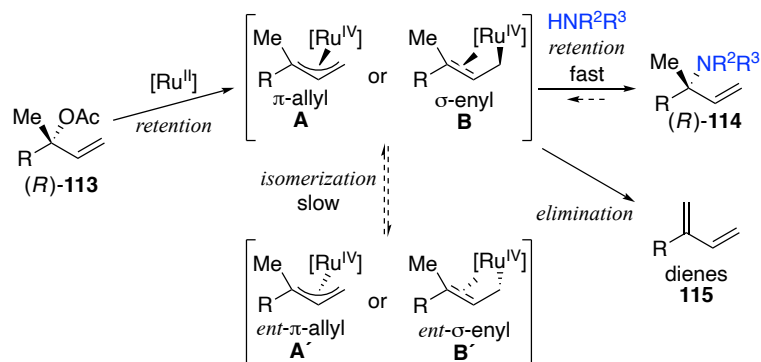
| entry | 113 : R (%ee) | 98a or 98q | Yield ^b (%) | %ee of 114 |
|-------------------|---|--------------------------|------------------------|-------------------|
| 1 | 113b : 4-ClC ₆ H ₄ (93) | 98a | 82 | 93 |
| 2 ^c | 113b | 98q | 84 | 93 |
| 3 | 113c : 4-FC ₆ H ₄ (96) | 98a | 80 | 96 |
| 4 ^c | 113c | 98q | 89 | 96 |
| 5 | 113d : 4-MeOC ₆ H ₄ (86) | 98a | 50 | 86 |
| 6 ^c | 113d | 98q | 49 | 86 |
| 7 | 113e : 2-MeC ₆ H ₄ (95) | 98a | 56 | 95 |
| 8 ^c | 113e | 98q | 41 | 95 |
| 9 | 113f : Me ₂ C=CCH ₂ CH ₂ (99) | 98a | 74 | 99 |
| 10 ^{d,e} | 113f | 98q | 74 | 99 |

^aReaction conditions: **113b–f** (0.3 mmol), **98a** and **98q** (0.6 mmol), Cp^{*}RuCl₂ (0.009 mmol), and **L12** (0.009 mmol) in CH₃CN (1.0 mL) at 60 °C for 19 h. ^bes = [(product ee)/(starting material ee)] ^cIsolated yields. ^dReaction was conducted in the presence of DIPEA (0.6 mmol) ^e4,7-dichloro-1,10-phenanthroline (**L14**) was used instead of 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (**L12**).

次に、光学活性な第三級アリルアセタート(*R*)-**113b-f** と morpholine (**98a**)または aniline (**98q**)との反応を調査した (Table 2-2). なお, aniline (**98q**)と反応を行う場合は反応系に DIPEA を 2 当量加えて行った. 電子供与性置換基であるクロロ基およびフルオロ基を芳香環上の *para*-位に有するアリルアセタート(*R*)-**113b** および(*R*)-**113c** との **98a** と **98q** との反応では, >99%es かつ 80–89%の高収率でそれぞれ対応する目的の生成物が得られた (entries 1–4). また 4-methoxyphenyl 置換アリルアセタート(*R*)-**113d** はアミン **98a** および **98q** と反応を行った場合, 得られる目的物の収率は中程度となったが, 反応基質(*R*)-**113d** の ee は完全に保持されていることが確認できた (entries 5 and 6). *ortho*-tolyl 基を有する三級アリルアセタート(*R*)-**113e** との反応においても, 目的の反応は円滑に進行し完全なキラリティーの保存が見られた (entries 7 and 8). また, アルキル基を置換基として有するアリルアセタートである(*R*)-linalyl acetate (**113f**)を反応基質として用いて morpholine (**98a**)および aniline (**98q**)との反応を行った (entries 9 and 10). なおここでは, 配位子を **L12** から 4,7-dichloro-1,10-phenanthroline (**L14**)に変更して反応を行った²⁴. その結果, 目的とする光学活性なアリルアミン **113fa** および **113fq** が, それぞれ反応基質の光学純度を損なうことなく, 良好な収率で得られた.

第3節 反応機構の考察

本反応における反応機構はその殆どが不明瞭であるが、考えられる反応機構を Scheme 2-1 に示す。まず、反応基質である光学活性なアリルアセタート(*R*)-**113** がルテニウム触媒に酸化的付加することで1回目の立体反転が起こる。このとき π -allyl 錯体 **A**^{25,26} または σ -enyl 錯体 **B**²⁷ が生じる可能性がある。この錯体 **A** または **B** のアリル配位子に対して、アミン求核剤が Ru の反対側の面から求核攻撃をすることで2回目の立体反転が起こり、目的生成物である α,α -二置換アリルアミン(*R*)-**114** を与えると想定している。なお、本反応が完全な立体保持で進行する理由は現在不明であるが、**A** または **B** の錯体が π - σ - π 異性化によって異性体 **A'** および **B'** に異性化する反応よりも、求核剤のアリル配位子への攻撃によるアミノ化反応が早いためラセミ化が進行しないと考えている²⁸。また、求核剤の立体障害が大きい場合は、求核剤が導入されづらいため α 位の置換基の1つであるメチル基上の水素原子をアミンまたは脱離基由来のアセタートが引き抜き、diene 体 **115** が生成する脱離反応も進行するが^{22b}、この場合も求核剤の導入および脱離反応が π - σ - π 異性化よりも速いためラセミ化が起こらないと仮定している。



Scheme 2-1. A plausible mechanism of the ruthenium-catalyzed stereoselective allylic amination

第2章のまとめ

本章では、ルテニウム触媒による光学活性三級アリルアセタートの立体特異的アリル位アミノ化反応の検討について述べた。反応基質を光学活性な第三級アリルアセタートへと変更し、第1章で述べた位置選択的アリル位アミノ化反応と同様の反応条件下で様々なアミン求核剤と反応させると、いずれのアミン求核剤を用いた場合にも反応基質の光学純度を損なうことなくホモキラルなアリルアミンが得られる。また、反応基質に様々な置換基を有するアリルアセタートを用いた反応においても、目的のアミノ化反応は効率よく進行し、目的の光学活性な α,α -二置換アリルアミンを良好な収率で得ることに成功した。この反応は、一般的なアリル位置換反応にみられる *double inversion mechanism* によって進行していることが示唆され、アミン求核剤の速い求核攻撃によって異性化が進行せずに完全な立体保持で反応が行われていると考えている。

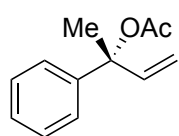
現段階では、本章における立体特異的アリル位アミノ化反応についての詳細な機構的検討は行っていない。しかし本反応は、これまで報告例のなかったルテニウム触媒を用いた、完全な立体保持で進行するアリル位アミノ化反応による光学活性 α,α -二置換アリルアミン合成の新手法と言える。

実験項

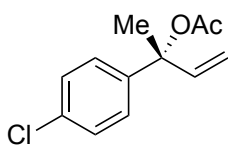
1. General data

Commercially available chemicals were purchased from Aldrich, TCI, Kanto, and Wako and used without further purification unless otherwise noted. Chiral tertiary allylic acetates (*R*)-**113a–e** were prepared by the acetylation (Ac₂O (2 eq.), Et₃N (3 eq.), and DMAP (5 mol%) in CHCl₃) of corresponding chiral tertiary allylic alcohols.^{29,21} (*R*)-linalyl acetate (*R*)-**113f** was prepared by the acetylation of (*R*)-(-)-linalool. NMR spectra were recorded at 25 °C on a JEOL EX-270 spectrometer (270 MHz for ¹H, 67.9 MHz for ¹³C), JEOL JNM ECS-400 spectrometer (396 MHz for ¹H, 100 MHz for ¹³C) or a JEOL JNM ECP-500 spectrometer (471 MHz for ¹⁹F). Chemical shifts are reported in δ ppm referenced to an internal SiMe₄ standard for ¹H NMR and an internal C₆F₆ standard for ¹⁹F NMR. Residual chloroform (δ 77.0 for ¹³C) was used as internal reference for ¹³C NMR. Melting points were measured on a Yanako MP-500P. Infrared (IR) spectra were recorded on JASCO FT/IR-460 plus. HPLC analysis was performed on a JASCO HPLC system equipped with UV-1570, PU-1580, and DG-2080-53. TOF-MS was measured with a JEOL AccuTOF MS-T100LC. HRMS analyses were carried out using a JEOL AccuTOF LCplus or JEOL AccuTOF MS-T100LC. Column chromatography were conducted with silica gel 60N (KANTO CHEMICAL, spherical, neutral, 40-50 or 63-210 μm).

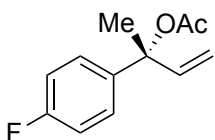
2. Characterization of chiral allylic acetate (*R*)-113.



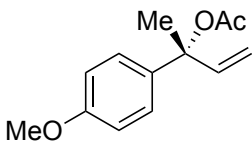
(*R*)-2-Phenylbut-3-en-2-yl acetate²⁰ (**113a**): Pale yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.88 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 5.23 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 5.26 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 6.27 (dd, *J* = 10.9, 17.5 Hz, 1H), 7.22–7.39 (m, 5H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 22.0, 25.4, 83.0, 114.3, 125.1, 127.1, 128.1, 141.5, 143.7, 169.2. IR (neat) 537, 609, 700, 766, 849, 944, 1016, 1072, 1101, 1184, 1244, 1367, 1411, 1447, 1494, 1743, 2987 cm⁻¹. [α]_D²⁵ +33.3 (*c* 0.2, CHCl₃) (93% ee). An enantiomeric ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 °C, *t*_R 21.2 min (major); *t*_R 31.0 min (minor)).



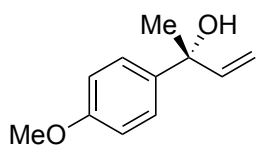
(R)-2-(4-Chlorophenyl)but-3-en-2-yl acetate³⁰ (113b): Pale yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.87 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 5.24 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 5.25 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 6.23 (dd, *J* = 10.7, 17.4 Hz, 1H), 6.99–7.04 (m, 2H), 7.32–7.36 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 22.0, 25.2, 82.4, 114.6, 126.6, 128.2, 132.9, 140.9, 142.1, 169.1. IR (neat) 540, 609, 725, 752, 825, 943, 1012, 1095, 1184, 1240, 1369, 1412, 1493, 1597, 1641, 1743, 2939, 2987 cm⁻¹. [α]_D²⁴ +110.0 (*c* 0.2, CHCl₃) (93% ee). An enantiomeric ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 °C, *t*_R 12.2 min (major); *t*_R 21.6 min (minor))



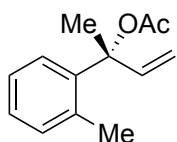
(R)-2-(4-Fluorophenyl)but-3-en-2-yl acetate (113c): Pale yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.86 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 5.22 (dd, *J* = 0.7, 10.7 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 6.23 (dd, *J* = 10.7, 17.3 Hz, 1H), 6.94–7.03 (m, 2H), 7.30–7.37 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 22.0, 25.3, 82.5, 114.4, 114.8 (²*J*_{CF} = 21.2 Hz), 126.9 (³*J*_{CF} = 7.8 Hz), 139.3 (⁴*J*_{CF} = 3.3 Hz), 141.2, 161.7 (¹*J*_{CF} = 245.7 Hz), 169.1. ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃): δ 46.2 (s, 1F). IR (neat) 542, 835, 943, 1014, 1092, 1163, 1186, 1234, 1369, 1414, 1510, 1603, 1743, 2989 cm⁻¹. HRMS (ESI): *m/z*: calcd for C₁₂H₁₃FO₂⁺ [M]⁺ 208.0900, found 208.0907. [α]_D²⁵ +109.6 (*c* 0.2, CHCl₃) (96% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 9/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 °C, *t*_R 12.5 min (major); *t*_R 19.9 min (minor))



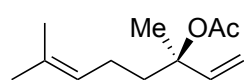
(R)-2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl acetate³⁰ (113d): Pale yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.87 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 5.19 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.57 (dd, *J* = 10.7, 17.5 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 22.1, 25.2, 55.0, 82.8, 113.4, 113.8, 126.4, 135.6, 141.7, 158.5, 169.2. IR (neat) 548, 608, 830, 944, 1033, 1097, 1180, 1251, 1302, 1368, 1464, 1513, 1584, 1612, 1740, 2837, 2987 cm⁻¹. [α]_D²⁴ -7.5 (*c* 1.0, CHCl₃) (86% ee). *Note:* The ee% was calculated from the allylic alcohol **111d'** as the allylic acetate **111d** decomposed during HPLC.



(*R*)-2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-ol^{21b} (113d'): Pale yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.63 (s, 3H), 1.93 (brs, 1H), 3.80 (s, 3H), 5.12 (dd, *J* = 1.0, 10.8 Hz, 1H), 5.27 (dd, *J* = 1.0, 17.1 Hz, 1H), 6.15 (dd, *J* = 10.7, 17.2 Hz, 1H), 6.85–6.89 (m, 2H), 7.36–7.40 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 29.2, 55.2, 74.4, 112.0, 113.5, 126.4, 138.6, 145.0, 158.5. IR (neat) 583, 651, 734, 829, 875, 919, 1031, 1102, 1176, 1246, 1300, 1413, 1463, 1509, 1609, 2977, 3422 cm⁻¹. [α]_D²⁴ +163.8 (*c* 0.03, CHCl₃) (86% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 9/1, flow: 1.0 mL/min, 240 nm, 26 °C, *t*_R 21.0 min (minor); *t*_R 26.7 min (major))



(*R*)-2-(*o*-Tolyl)but-3-en-2-yl acetate^{29c} (113e): White solid. Mp. 48–50 °C. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.95 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 5.09 (dd, *J* = 0.8, 17.3 Hz, 1H), 5.14 (dd, *J* = 0.8, 10.8 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J* = 10.8, 17.3 Hz, 1H), 7.10–7.26 (m, 3H), 7.38–7.42 (m, 1H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 21.5, 21.7, 25.6, 84.0, 113.7, 125.6, 126.2, 127.5, 132.2, 135.5, 140.3, 141.6, 169.0. IR (neat) 570, 612, 687, 732, 764, 842, 941, 996, 1012, 1042, 1087, 1162, 1241, 1368, 1457, 1728, 2924 cm⁻¹. [α]_D²⁴ +18.1 (*c* 0.07, CHCl₃) (95% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OD-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 230 nm, 26 °C, *t*_R 8.88 min (major); *t*_R 9.93 min (minor))



(*R*)-3,7-Dimethylocta-1,6-dien-3-yl acetate (113f): Colorless oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.54 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 1.72–2.00 (m, 7H), 5.09–5.18 (m, 3H), 5.97 (dd, *J* = 11.1, 17.6 Hz, 1H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.4, 21.9, 22.2, 23.4, 25.5, 39.5, 82.6, 112.9, 123.7, 131.5, 141.7, 169.6. IR (neat) 609, 835, 924, 1018, 1093, 1173, 1248, 1369, 1450, 1739, 2929, 2972 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –5.8 (*c* 1.4, CHCl₃) (99% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALPAC IF (hexane = 100, flow: 0.8 mL/min, 200 nm, 26 °C, *t*_R 24.7 min (minor); *t*_R 25.4 min (major))

3. General procedure for the ruthenium-catalyzed reaction

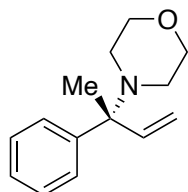
2-1. Reaction of (*R*)-113a-f with aliphatic amines 98a–p

The reaction conditions and results are shown in Tables 2-1 and 2-2. A typical procedure is given for the reaction of chiral tertiary allylic acetate (*R*)-113a with morpholine (98a) (Table 2-1). To a solution of Cp*RuCl₂ (2.8 mg, 0.009 mmol), 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (L12) (1.7 mg, 0.009 mmol), and (*R*)-2-phenylbut-3-en-2-yl acetate ((*R*)-113a) (57 mg, 0.30 mmol) in acetonitrile (1.0 mL) was added morpholine (98a) (52 mg, 0.60 mmol) at room temperature, then stirred at 60 °C for 19 h. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The crude material was chromatographed on silica gel (hexane/EtOAc/Et₃N = 49/2/1) to give 56 mg (92%) of (*R*)-114aa.

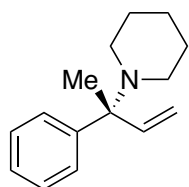
2-2. Reaction of (*R*)-113a-g with anilines 98q–t

The reaction conditions and results are shown in Tables 2-1 and 2-2. A typical procedure is given for the reaction of chiral tertiary allylic acetate (*R*)-113a with aniline (98q) (Table 2-1). To a solution of Cp*RuCl₂ (2.8 mg, 0.009 mmol), 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (L12) (1.7 mg, 0.009 mmol), and (*R*)-2-phenylbut-3-en-2-yl acetate ((*R*)-113a) (57 mg, 0.30 mmol) in acetonitrile (1.0 mL) was added aniline (90q) (56 mg, 0.60 mmol) and DIPEA (0.10 mL, 0.60 mmol) at room temperature, then stirred at 60 °C for 19 h. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was chromatographed on silica gel (hexane/EtOAc/Et₃N = 19/1/1) to give 57 mg (85%) of (*R*)-114aq.

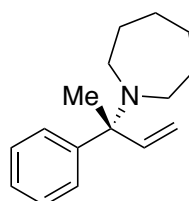
4. Characterization of the products



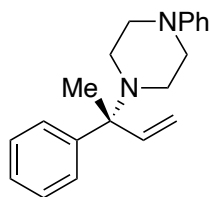
(R)-4-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)morpholine^{29c} (114aa): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.45 (s, 3H), 2.40–2.56 (m, 4H), 3.69 (t, *J* = 4.6 Hz, 4H), 5.14 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 6.03 (dd, *J* = 11.6, 17.4 Hz, 1H), 7.17–7.24 (m, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.8, 47.0, 64.4, 67.8, 114.1, 126.5, 126.7, 128.2, 142.8, 146.3. IR (neat) 580, 699, 759, 857, 918, 953, 1115, 1269, 1363, 1489, 2360, 2848, 2954 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –21.4 (*c* 1.3, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 19/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 5.23 min (minor); *t*_R 5.99 min (major))



(R)-4-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)piperidine^{29c} (114ab): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.37–1.57 (m, 9H), 2.33–2.47 (m, 4H), 5.08 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.12 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 6.02 (dd, *J* = 10.3, 17.4 Hz, 1H), 7.15–7.32 (m, 1H), 7.51–7.53 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.5, 25.2, 27.0, 47.8, 64.9, 112.8, 126.1, 126.6, 128.0, 144.4, 147.5. IR (neat) 700, 761, 857, 920, 952, 1028, 1068, 1115, 1270, 1446, 1686, 2955 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –11.7 (*c* 0.9, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 499/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 4.11 min (minor); *t*_R 4.42 min (major))

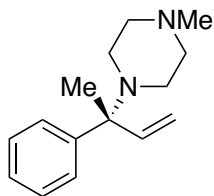


(R)-1-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)azepane^{29c} (114ad): Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 1.44 (s, 3H), 1.50–1.67 (m, 8H), 2.46–2.65 (m, 4H), 5.02–5.09 (m, 2H), 6.04 (dd, *J* = 10.5, 17.8 Hz, 1H), 7.14–7.20 (m, 1H), 7.25–7.31 (m, 2H), 7.51–7.55 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 17.8, 26.6, 30.2, 50.7, 66.6, 112.3, 126.1, 126.6, 128.0, 145.2, 148.3. IR (neat) 674, 698, 767, 908, 1003, 1068, 1127, 1364, 1445, 1489, 1697, 2850, 2921 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –27.2 (*c* 0.6, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 999/1, flow: 0.5 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 8.25 min (minor); *t*_R 9.10 min (major))



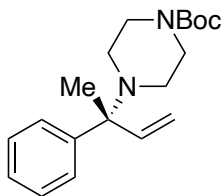
(R)-1-Phenyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine^{29c} (114af):

Yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.50 (s, 3H), 2.59–2.72 (m, 4H), 3.17 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H), 5.17 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.20 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 6.07 (dd, *J* = 10.5, 17.0 Hz, 1H), 6.82–6.85 (m, 1H), 6.90–6.92 (m, 2H), 7.20–7.36 (m, 5H), 7.54–7.56 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.8, 46.5, 49.9, 64.4, 113.8, 115.8, 119.4, 126.5, 126.7, 128.2, 129.0, 143.3, 146.6, 151.5. IR (neat) 689, 755, 916, 957, 992, 1052, 1145, 1234, 1276, 1449, 1502, 1598, 2820 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –18.4 (*c* 1.3, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 254nm, 26° C, *t*_R 7.32 min (major); *t*_R 7.89 min (minor))



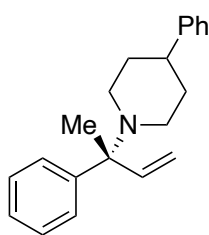
(R)-1-Methyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine^{29c} (114ag):

Yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.45 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.37–2.54 (m, 8H), 5.12 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 6.03 (dd, *J* = 10.8, 17.3 Hz, 1H), 7.18–7.21 (m, 1H), 7.26–7.32 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.6, 46.0, 46.2, 56.0, 64.2, 113.5, 126.3, 126.6, 128.1, 143.5, 146.7. IR (neat) 671, 698, 745, 908, 1005, 1127, 1239, 1364, 1445, 1489, 1734, 2850, 2922 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –30.9 (*c* 0.4, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 5.95 min (minor); *t*_R 6.63 min (major))



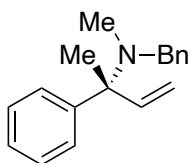
(R)-tert-Butyl-4-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperazine-1-carboxylate^{29c} (114ah):

Yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.43 (s, 3H), 1.44 (s, 9H), 2.40–2.45 (m, 4H), 3.39 (s, 4H), 5.13 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.17 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 6.01 (dd, *J* = 10.9, 17.7 Hz, 1H), 7.20–7.33 (m, 3H), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.7, 28.4, 46.4, 64.5, 79.4, 113.9, 126.5, 126.6, 128.2, 143.2, 146.4, 154.9. IR (neat) 570, 700, 758, 866, 918, 949, 1002, 1168, 1237, 1285, 1364, 1420, 1692, 2816, 2978 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –14.6 (*c* 1.0, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OD-H (hexane/2-propanol = 199/1, flow: 0.1 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 8.31 min (major); *t*_R 9.02 min (minor))



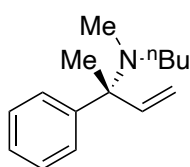
(R)-4-Phenyl-1-(2-phenylbut-3-en-2-yl)piperidine^{29c} (114ai):

White solid. Mp. 60–62 °C. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.48 (s, 3H), 1.71–1.81 (m, 4H), 2.14 (dt, *J* = 3.3, 10.9 Hz, 1H), 2.24 (dt, 3.3, 10.9 Hz, 1H), 2.47 (sep, *J* = 5.3 Hz, 1H), 2.85 (dd, *J* = 2.6, 10.9 Hz, 1H), 3.07 (dd, *J* = 2.6, 10.9 Hz, 1H), 5.13 (dd, *J* = 1.0, 17.4 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J* = 1.0, 10.7 Hz, 1H), 6.07 (dd, *J* = 10.7, 17.4 Hz, 1H), 7.17–7.34 (m, 8H), 7.55–7.57 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 17.7, 34.3, 34.5, 43.4, 47.1, 47.8, 64.8, 113.1, 125.9, 126.3, 126.6, 126.9, 128.1, 128.3, 144.1, 146.9, 147.3. IR (KBr) 697, 756, 917, 1023, 1068, 1140, 1261, 1364, 1412, 1445, 1492, 1600, 1659, 2929 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –27.6 (*c* 0.9, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL IF (hexane/2-propanol/Et₂NH = 499/1/0.1, flow: 0.6 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 7.40 min (minor); *t*_R 7.83 min (major)



(R)-N-Benzyl-N-methyl-2-phenylbut-3-en-2-amine^{29c} (114al):

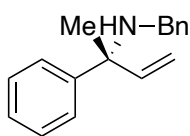
Yellow oil. ¹H NMR (396 MHz, CDCl₃): δ 1.55 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 3.39 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.60 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 6.19 (dd, *J* = 10.9, 17.7 Hz, 1H), 7.19–7.24 (m, 2H), 7.29–7.39 (m, 6H), 7.63–7.65 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.1, 35.2, 55.7, 65.2, 113.8, 126.5, 126.6, 128.1, 128.19, 128.21, 141.0, 143.5, 147.4. IR (neat) 607, 697, 735, 764, 917, 951, 1005, 1028, 1098, 1368, 1446, 1493, 2981 cm⁻¹. [α]_D²⁵ –33.6 (*c* 0.9, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 19/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, *t*_R 4.80 min (minor); *t*_R 5.38 min (major)



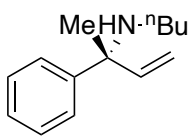
(R)-N-Butyl-N-methyl-2-phenylbut-3-en-2-amine^{29c} (114am):

Yellow oil. ¹H NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 0.85 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.18–1.31 (m, 2H), 1.36–1.48 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 2.09–2.24 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.28–2.40 (m, 1H), 5.11 (dd, *J* = 1.0, 17.6 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J* = 1.0, 10.9 Hz, 1H), 6.04 (dd, *J* = 10.9, 17.6 Hz, 1H), 7.16–7.22 (m, 1H), 7.25–7.32 (m, 2H), 7.48–7.53 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (67.8 MHz, CDCl₃): δ 14.1, 18.3, 20.4, 31.2, 35.4, 51.4, 65.5, 113.3, 126.2, 126.7, 128.0, 143.7, 147.8. IR (neat) 607, 697, 735, 764, 917, 951, 1005, 1028, 1098, 1368, 1446, 1493, 1600, 2981 cm⁻¹. [α]_D²⁵ +5.7 (*c* 0.7, CHCl₃) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel

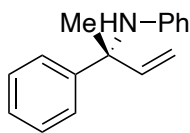
CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 999/1, flow: 0.8 mL/min, 254 nm, 26 °C, t_R 5.09 min (minor); t_R 5.66 min (major))



(*R*)-*N*-Benzyl-2-phenylbut-3-en-2-amine³¹ (114ao): Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.49 (brs, 1H), 1.58 (s, 3H), 3.59 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.22 (dd, J = 0.9, 10.7 Hz, 1H), 5.25 (dd, J = 0.9, 17.4 Hz, 1H), 6.10 (dd, J = 10.7, 17.4 Hz, 1H), 7.21–7.26 (m, 2H), 7.29–7.37 (m, 6H), 7.53–7.56 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 26.1, 47.3, 60.7, 113.0, 126.5, 126.6, 126.8, 128.11, 128.18, 128.3, 141.2, 144.9, 146.2. IR (neat) 695, 719, 766, 917, 1028, 1068, 1142, 1207, 1367, 1444, 1492, 2838, 2976 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ –26.2 (c 0.7, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OD-H (hexane/2-propanol = 999/1, flow: 1.0 mL/min, 230 nm, 26 °C, t_R 12.5 min (major); t_R 13.8 min (minor))

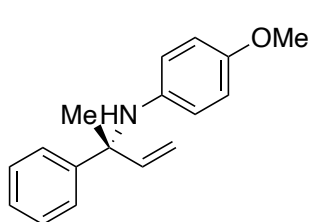


(*R*)-*N*-Butyl-2-phenylbut-3-en-2-amine^{29c} (114ap): Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 0.88 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.29–1.35 (m, 2H), 1.43–1.47 (m, 2H), 1.51 (s, 3H), 2.36–2.47 (m, 2H), 5.16 (d, J = 18.1 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 6.04 (dd, J = 10.8, 18.1 Hz, 1H), 7.20–7.26 (m, 1H), 7.32 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.0, 20.5, 25.9, 33.1, 42.5, 60.4, 112.6, 126.40, 126.42, 128.1, 145.1, 146.5. IR (neat) 610, 697, 739, 764, 943, 1015, 1069, 1185, 1239, 1366, 1493, 1686, 1740, 3022 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ +9.2 (c 0.9, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, t_R 4.41 min (minor); t_R 4.97 min (major))



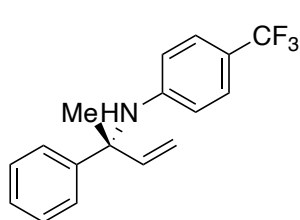
(*R*)-*N*-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)aniline³² (114aq): Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.69 (s, 3H), 4.15 (brs, 1H), 5.20 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 6.37 (dd, J = 10.6, 17.2 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.62 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.21–7.27 (m, 1H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.3 Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.3, 60.2, 113.8, 115.7, 117.3, 126.2, 126.6, 128.5, 128.6, 142.8, 145.2, 145.7. IR (neat) 692, 748, 874, 921, 994, 1027, 1180, 1257, 1315, 1367, 1444, 1496, 1599, 3053 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ +64.3 (c 1.1, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by

HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 9/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, t_R 10.2 min (minor); t_R 11.8 min (major))



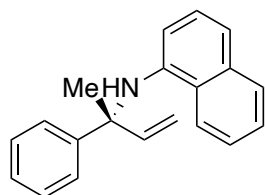
(R)-4-Methoxy-N-(2-phenylbut-3-en-2-yl)aniline³² (114ar):

Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.65 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 5.19 (dd, $J = 1.0, 10.6$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J = 1.0, 17.3$ Hz, 1H), 6.32 (dd, $J = 10.6, 17.3$ Hz, 1H), 6.37–6.40 (m, 2H), 6.60–6.64 (m, 2H), 7.22–7.26 (m, 1H), 7.31–7.35 (m, 2H), 7.51–7.53 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 28.8, 55.5, 60.5, 113.6, 114.1, 117.6, 126.4, 126.6, 128.4, 139.6, 143.4, 145.6, 152.2. IR (neat) 583, 699, 758, 820, 920, 1037, 1178, 1234, 1297, 1366, 1404, 1443, 1507, 1747, 3024 cm^{-1} . $[\alpha]_D^{25} +42.6$ (c 0.9, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 °C, t_R 28.4 min (minor); t_R 37.0 min (major))



(R)-N-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)-4-(trifluoromethyl)aniline^{29c} (114as):

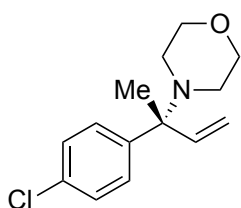
Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.71 (s, 3H), 4.52 (brs, 1H), 5.24 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 5.25 (d, $J = 16.9$ Hz, 1H), 6.37 (dd, $J = 10.9, 16.9$ Hz, 1H), 6.40 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.25–7.28 (m, 1H), 7.32–7.36 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 29.9, 60.3, 114.5, 114.6, 118.7 (q, $J_{CF} = 32.9$ Hz), 124.9 (q, $J_{CF} = 270.4$ Hz), 125.9 (q, $J_{CF} = 3.8$ Hz), 126.1, 127.0, 128.7, 141.6, 144.3, 148.3. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 100.6 (s, 3F). IR (neat) 590, 699, 767, 825, 927, 1065, 1104, 1158, 1189, 1270, 1318, 1491, 1524, 1614, 2984 cm^{-1} . $[\alpha]_D^{25} +73.5$ (c 0.7, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL IE (hexane/2-propanol/ Et_2NH = 100/0.1/0.1, flow: 1.0 mL/min, 230 nm, 26 °C, t_R 5.78 min (minor); t_R 6.19 min (major))



(R)-N-(2-Phenylbut-3-en-2-yl)naphthalen-1-amine²⁹ (114at):

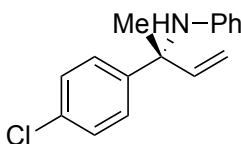
White solid. Mp. 96–98 °C ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.83 (s, 3H), 4.92 (brs, 1H), 5.25 (d, $J = 10.4$, 1H), 5.31 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 6.19 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 10.4, 17.2$ Hz, 1H), 7.05 (dd, $J = 7.9, 8.1$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H),

7.32 (dd, $J = 7.3, 7.9$ Hz, 1H), 7.42–7.49 (m, 2H), 7.53 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 29.7, 60.4, 109.7, 114.1, 117.1, 119.7, 123.9, 124.7, 125.4, 125.8, 126.1, 126.7, 128.6, 128.9, 134.4, 139.8, 142.5, 144.9. IR (KBr) 568, 669, 693, 737, 798, 856, 1025, 1054, 1397, 1434, 1493, 1510, 1568, 1619, 3051 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +26.2$ (c 0.6, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 9/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, t_{R} 9.08 min (minor); t_{R} 11.7 min (major)



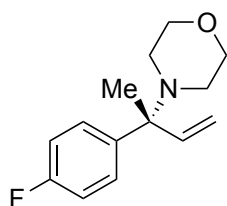
(*R*)-4-(2-(4-Chlorophenyl)but-3-en-2-yl)morpholine (114ba):

Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 2.40–2.52 (m, 4H), 3.68 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H), 5.14 (dd, $J = 1.1, 17.9$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 1.1, 10.7$ Hz, 1H), 5.98 (dd, $J = 10.7, 17.9$ Hz, 1H), 7.25–7.29 (m, 2H), 7.44–7.48 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 18.0, 47.0, 64.2, 67.8, 114.6, 128.2, 128.3, 132.2, 142.3, 145.0. IR (neat) 540, 602, 733, 806, 835, 858, 877, 924, 958, 1012, 1117, 1271, 1365, 1412, 1487, 1720, 2850, 2956 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{ClNO}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1155, found 252.1150. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -43.2$ (c 0.3, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 °C, t_{R} 6.09 min (minor); t_{R} 6.63 min (major)



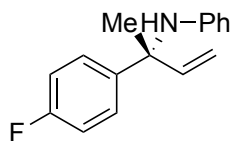
(*R*)-*N*-(2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)aniline⁸ (114bq):

White solid. Mp. 45–47 °C ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.66 (s, 3H), 4.17 (brs, 1H), 5.22 (dd, $J = 0.8, 17.4$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J = 0.8, 10.9$ Hz, 1H), 6.33 (dd, $J = 10.9, 17.4$ Hz, 1H), 6.37 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.62–6.67 (m, 1H), 6.98–7.05 (m, 2H), 7.25–7.31 (m, 2H), 7.41–7.46 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.4, 59.9, 114.2, 115.7, 117.5, 127.8, 128.59, 128.63, 132.4, 142.2, 143.7, 145.3. IR (neat) 694, 750, 829, 926, 1012, 1095, 1180, 1257, 1315, 1410, 1496, 1601, 2927, 2981, 3053, 3413 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +69.2$ (c 0.3, CHCl_3) (93% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL IE*2 (hexane/2-propanol/ Et_2NH = 100/0.1/0.1, flow: 0.8 mL/min, 230 nm, 26 °C, t_{R} 15.7 min (major); t_{R} 18.2 min (minor)



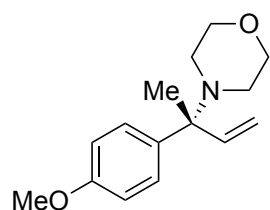
(R)-4-(2-(4-Fluorophenyl)but-3-en-2-yl)morpholine (114ca):

Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 2.38–2.54 (m, 4H), 3.68 (t, $J = 4.7$ Hz, 4H), 5.14 (dd, $J = 0.9, 17.4$ Hz, 1H), 5.21 (dd, $J = 0.9, 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (dd, $J = 10.8, 17.4$ Hz, 1H), 6.94–7.03 (m, 2H), 7.44–7.52 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 18.1, 47.0, 64.0, 67.8, 114.5 ($^2J_{\text{CF}} = 28.5$ Hz), 115.0, 128.3 ($^3J_{\text{CF}} = 7.8$ Hz), 142.0 ($^4J_{\text{CF}} = 2.8$ Hz), 142.6, 161.5 ($^1J_{\text{CF}} = 244.6$ Hz). ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 45.0 (s, 1F). IR (neat) 557, 640, 798, 841, 877, 924, 955, 1012, 1068, 1117, 1225, 1271, 1365, 1414, 1454, 1504, 1601, 1741, 2850, 2956 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{FNO}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 236.1451, found 236.1452. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +18.1$ (c 0.1, CHCl_3) (96% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 1.0 mL/min, 254 nm, 26 $^{\circ}\text{C}$, t_{R} 6.18 min (minor); t_{R} 7.17 min (major)



(R)-N-(2-(4-Fluorophenyl)but-3-en-2-yl)aniline (114cq):

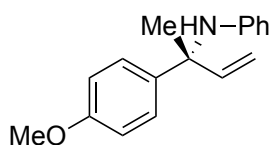
Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.66 (s, 3H), 4.09 (brs, 1H), 5.20 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 5.23 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 6.28–6.39 (m, 3H), 6.61–6.66 (m, 1H), 6.96–7.04 (m, 4H), 7.43–7.48 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.4, 59.8, 114.0, 115.1, 115.2 ($^2J_{\text{CF}} = 21.3$ Hz), 115.7, 117.5, 127.9 ($^3J_{\text{CF}} = 7.8$ Hz), 128.6, 140.9 ($^4J_{\text{CF}} = 2.8$ Hz), 142.5, 145.4, 161.6 ($^1J_{\text{CF}} = 245.1$ Hz). ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ 45.1 (s, 1F). IR (neat) 540, 694, 750, 837, 926, 995, 1095, 1159, 1223, 1315, 1369, 1414, 1502, 1601, 1728, 2981, 3053, 3413 cm^{-1} . HRMS (ESI): m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{FN}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$ 242.1345, found 242.1349. $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +89.1$ (c 0.6, CHCl_3) (96% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 199/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 $^{\circ}\text{C}$, t_{R} 26.7 min (minor); t_{R} 29.1 min (major)



(R)-4-(2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)morpholine^{29c} (114da):

Yellow oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.43 (s, 3H), 2.38–2.52 (m, 4H), 3.68 (t, $J = 4.0$ Hz, 4H), 3.79 (s, 3H), 5.12 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 6.01 (dd, $J = 11.0, 17.7$ Hz, 1H), 6.82–6.85 (m, 2H), 7.40–7.43 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 17.6, 47.0, 55.1, 63.9, 67.8, 113.4, 113.6, 127.8, 138.2, 143.3,

158.1. IR (neat) 566, 645, 731, 786, 833, 857, 922, 952, 1033, 1114, 1177, 1246, 1508, 1609, 2833 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -83.6$ (c 1.6, CHCl_3) (86% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 19/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 $^{\circ}\text{C}$, t_{R} 8.04 min (minor); t_{R} 10.3 min (major)

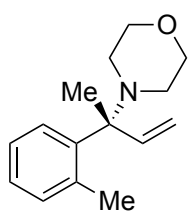


(R)-N-(2-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-2-yl)aniline^{29c} (114dq):

Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.67 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 4.11 (brs, 1H), 5.18 (dd, $J = 1.1, 9.9$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J =$

1.1, 16.6 Hz, 1H), 6.34 (dd, $J = 9.9, 16.6$ Hz, 1H), 6.40–6.43 (m, 2H), 6.59–6.66 (m, 1H), 6.83–6.89 (m, 2H), 6.98–7.05 (m, 2H), 7.40–7.44 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 29.1, 55.2, 59.8, 113.5, 113.8, 115.7, 117.3, 127.4, 128.6, 137.3, 143.2, 145.8,

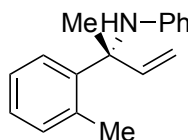
158.3. IR (neat) 606, 695, 745, 819, 864, 906, 940, 993, 1177, 1262, 1321, 1503, 1604, 3049 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +22.7$ (c 0.8, CHCl_3) (86% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 230 nm, 26 $^{\circ}\text{C}$, t_{R} 27.0 min (minor); t_{R} 37.4 min (major)



(R)-4-(2-(o-Tolyl)but-3-en-2-yl)morpholine^{29c} (114ea): Yellow oil.

^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.50 (s, 3H), 2.42–2.53 (m, 4H), 2.68 (s, 3H), 3.68 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H), 5.09 (dd, $J = 1.1, 17.6$ Hz, 1H), 5.25 (dd, $J = 1.1, 11.2$ Hz, 1H), 6.30 (dd, $J = 11.2, 17.6$ Hz, 1H), 7.08–7.15 (m, 3H), 7.35–7.37 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 18.2,

22.2, 46.9, 65.8, 67.8, 114.3, 125.5, 126.7, 127.4, 132.7, 137.6, 141.0, 143.3. IR (neat) 666, 727, 757, 858, 921, 957, 1050, 1116, 1140, 1269, 1485, 2848, 2953 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -28.4$ (c 0.1, CHCl_3) (95% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL IF (hexane/2-propanol = 49/1, flow: 0.3 mL/min, 210 nm, 26 $^{\circ}\text{C}$, t_{R} 10.4 min (minor); t_{R} 10.8 min (major)

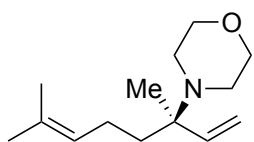


(R)-N-(2-(o-Tolyl)but-3-en-2-yl)aniline^{29c} (114eq): Yellow oil. ^1H

NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 1.78 (s, 3H) 2.44 (s, 3H), 4.00 (brs, 1H), 5.14 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 5.17 (dd, $J = 10.7$ Hz, 1H), 6.32–6.39 (m, 3H)

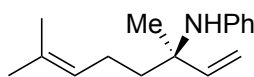
6.60 (td, $J = 1.1, 7.4$ Hz, 1H), 6.96–7.00 (m, 2H), 7.08–7.10 (m, 1H), 7.15–7.21 (m, 2H), 7.49–7.52 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 22.1, 27.4, 60.9, 112.8, 114.8, 117.2, 126.0, 127.1, 127.3, 128.7, 132.8, 136.8, 142.2, 143.6, 145.8. IR (neat) 607, 692,

729, 748, 921, 994, 1181, 1255, 1317, 1497, 1600, 1684, 2980 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +24.9$ (c 0.03, CHCl_3) (95% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OD-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 220 nm, 26 °C, t_{R} 6.1 min (minor); t_{R} 7.4 min (major)



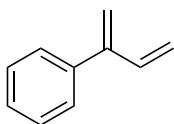
(*R*)-4-(3,7-Dimethylocta-1,6-diene-3-yl)morpholine³³ (114fa):

Colorless oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (s, 3H), 1.46 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 2.52 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 3.68 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 5.00–5.16 (m, 3H), 5.80 (dd, J = 10.8, 17.8 Hz, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 16.5, 17.6, 22.4, 25.7, 38.6, 46.4, 60.4, 67.8, 114.0, 124.7, 131.3, 143.8. IR (neat) 609, 723, 864, 918, 970, 1070, 1120, 1186, 1273, 1377, 1414, 1452, 2816, 2852, 2964 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{27} -21.1$ (c 0.6, CHCl_3) (99% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol/ Et_2NH = 999/1/0.1, flow: 0.8 mL/min, 235 nm, 26 °C, t_{R} 6.51 min (minor); t_{R} 7.05 min (major)



(*R*)-*N*-(3,7-Dimethylocta-1,6-diene-3-yl)aniline³⁴ (114fq):

Yellow oil. ^1H NMR (270 MHz, CDCl_3): δ 1.37 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.57–1.64 (m, 1H), 1.67 (s, 3H), 1.68–1.80 (m, 1H), 1.97–2.05 (m, 2H), 5.07–5.15 (m, 2H), 5.18–5.21 (m, 1H), 5.96 (dd, J = 10.5, 17.8 Hz, 1H), 6.64–6.70 (m, 3H), 7.07–7.13 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (67.8 MHz, CDCl_3): δ 17.5, 22.3, 24.5, 25.7, 41.1, 57.2, 113.5, 115.6, 117.2, 124.1, 128.7, 131.9, 145.2, 146.6. IR (neat) 694, 748, 918, 997, 1153, 1180, 1257, 1317, 1373, 1452, 1500, 1601, 2927, 2970, 3408 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +13.0$ (c 1.2, CHCl_3) (99% ee). Enantiomer ratio was determined by HPLC using a Daicel CHIRALCEL OJ-H (hexane/2-propanol = 99/1, flow: 1.0 mL/min, 240 nm, 26 °C, t_{R} 7.26 min (major); t_{R} 8.20 min (minor)



Buta-1,3-dien-2-ylbenzene (115a)³⁵:

Colorless oil. ^1H NMR (396 MHz, CDCl_3): δ 5.19 (dd, J = 0.8, 17.2 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 5.21 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 11.1, 17.2 Hz, 2H), 7.28–7.37 (m, 5H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 116.9, 117.1, 127.4, 128.1, 128.2, 138.1, 139.7, 148.2. IR (neat) 699, 773, 894, 990, 1493, 1589, 3057, 3087 cm^{-1} .

参考文献

- (1) (a) Nugent, T. C.; El-Shazly, M. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 753–819. (b) Ghislieri, D.; Turner, N. J. *Top. Catal.* **2014**, *57*, 284–300. (c) Karahan, S.; Tanyeli, C. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3725–3737.
- (2) (a) Shintani, R.; Takeda, M.; Soh, Y.-T.; Ito, T.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2977–2979. (b) Luo, Y.; Carnell, A. J.; Lam, H. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6762–6766. (c) Kong, J.; McLaughlin, M.; Belyk, K.; Mondschein, R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5520–5523. (d) Li, Y.; Liu, B.; Xu, M.-H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2304–2310.
- (3) (a) Lui, R.-R.; Wang, D.-J.; Wu, L.; Xiang, B.; Zhang, G.-Q.; Gao, J.-R.; Jia, Y.-X. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6524–6528. (b) Quan, M.; Wang, X.; Wu, L.; Gridnev, I. D.; Yang, G.; Zhang, W. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2258. (c) Quan, M.; Wu, L.; Yang, G.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10394–10404. (d) Hu, W.-T.; Li, X.-Y.; Gui, W.-T.; Yu, J.-Y.; Wen, W.; Guo, Q.-X. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10090–10093.
- (4) (a) Fischer, D. F.; Xin, Z.-q.; Peters, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7704–7707. (b) Fischer, D. F.; Barakat, A.; Xin, Z.; Weiss, M. E.; Peters, R. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8722–8741.
- (5) *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis*; Kazmaier, U., Ed.; Topics in Organometallic Chemistry, Vol. 38; Springer-Verlag: Berlin, **2012**.
- (6) For a review, see: (a) Trost, B. M.; Vranken, D. L. V. *Asymmetric Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422. (b) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Asymmetric Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943. (c) Hartwig, J. F.; Stanley, L. M. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1461–1475. (d) Trost, B. M.; Zhang, T.; Sieber, J. D. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427–44. (e) Grange, R. L.; Clizbe, E. A.; Evans, P. A. *Synthesis* **2016**, *48*, 2911–2968. (f) Cheng, Q.; Tu, H.-F.; Zheng, C.; Qu, J.-P.; Helmchen, G.; You, S.-L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855–1969. (g) Thoke, M. B.; Kang, Q. *Synthesis* **2019**, *51*, 2585–2631.
- (7) (a) Arnold, J. S.; Nguyen, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8380–8383. (b)

- Mwenda, E. T.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4814–4817.
- (8) (a) Cai, A.; Guo, W.; Martínez-Rodríguez, L.; Kleij, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14194–14197. (b) Guo, W.; Cai, A.; Xie, J.; Kleij, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11797–11801. (c) Hu, L.; Cai, A.; Wu, Z.; Kleij, A. W.; Huang, G. A *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 14694–14702.
- (9) (a) Kondo, T.; Ono, H.; Satake, N.; Mitsudo, T. Watanabe, Y. *Organometallics* **1995**, *14*, 1945–1953. (b) Kondo, T.; Mitsudo, T. *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1163–1179.
- (10) (a) Matsushima, Y.; Onitsuka, K.; Kondo, T.; Mitsudo, T.; Takahashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10405–10406. (b) Kanbatashi, N.; Takenaka, K.; Okamura, T.; Onitsuka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4897–4901.
- (11) (a) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Toupet, L.; Bruneau, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5066–5068. (b) Mbaye, M. D.; Demerseman, B.; Renaud, J.-L.; Bruneau, C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2149–2158. (c) Bruneau, C.; Renaud, J.-L.; Demerseman, B. *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 861–871. (d) Zhang, H.-J.; Demerseman, B.; Toupet, L.; Xi, Z.; Bruneau, C. *Organometallics* **2009**, *28*, 5173–5182.
- (12) Fernández, I.; Hermatschweiler, R.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2006**, *25*, 323–330.
- (13) (a) Kawatsura, M.; Ata, F.; Hirakawa, T.; Hayase, S.; Itoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4873–4875. (b) Kawatsura, M.; Uchida, K.; Terasaki, S.; Tsuji, H.; Minakawa, M.; Itoh, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1470–1473. (c) Isobe, S.; Terasaki, S.; Hanakawa, T.; Mizuno, S.; Kawatsura, M. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2938–2946.
- (14) (a) Miyata, K.; Kutsuna, H.; Kawakami, S.; Kitamura, M. A *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4649–4653. (b) Seki, T.; Tanaka, S.; Kitamura, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 608–611. (c) Miyata, K.; Kitamura, M. *Synthesis* **2012**, *44*, 2138–2146. (d) Kitamura, M.; Miyata, K.; Seki, T.; Vatmurge, N.; Tanaka, S. *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1121–132. (e) Tanaka, S.; Suzuki, Y.; Kimura, T.; Kitamura, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 1707–1720.
- (15) For Pd-catalyzed amination reactions, see: (a) Byström, S. E.; Aslanian, R.; Bäckvall,

J.-E. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1749–1752. (b) Sugiura, M.; Yagi, Y.; Wei, S.-Y.; Nakai, T. Chiral. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4351–4354. (c) Trost, B. M.; Lee, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3687–3696. (d) Ozawa, F.; Okamoto, H.; Kawagishi, S.; Yamamoto, S.; Minami, T.; Yoshifuji, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10968–10969. (e) Shing, T. K.; Kwong, C. S. K.; Cheung, A. W. C.; Kok, S. H.-L.; Yu, Z.; Li, J.; Cheng, C. H. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15990–15992. (f) Cardillo, G.; Gentilucci, L.; Mosconi, E.; Tolomelli, A.; Troisi, S.; Juaristi, E. *Tetrahedron* **2010**, 66, 4994–4999.

(16) For Ir-catalyzed amination reactions, see: (a) Singh, O. V.; Han, H. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4801–4804. (b) Roggen, M.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11917–11919. (c) Lee, J. H.; Lee, S.-g. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2922–2927.

(17) For Rh-catalyzed amination reaction, see: Evans, P. A.; Clizbe, E. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8722–8723.

(18) For Fe-catalyzed amination reaction, see: Plietker, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6053–6056.

(19) (a) Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4730–4743. (b) Hayashi, T.; Hagihara, T.; Konishi, M.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7767–7768. (c) Hayashi, T.; Konishi, M.; Kumada, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 107–108. (d) Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Hagihara, T. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 723–727. (e) Fiaud, J.-C.; Legros, J.-Y. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1907–1911. (f) Faller, J. W.; Linebarrler, D. *Organometallics* **1988**, 7, 1670–1672. (g) Granberg, K. L.; Bäckvall, J.-E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6858–6863. (h) Dvořák, D.; Starý, I.; Kočovský, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6130–6131.

(20) Kawatsura, M.; Sato, M.; Tsuji, H.; Ata, F.; Itoh, T. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5485–5488.

(21) (a) Stymiest, J. L.; Bagutski, V.; French, R. M.; Aggarwal, V. K. *Nature* **2008**, 256, 778–783. (b) Evans, P. A.; Oliver, S. *Org. Lett.* **2013**, 15, 5626–5629.

(22) (a) Tsuji, J.; Yamakawa, T.; Kaito, M.; Mandai, T. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 24, 2075–2078. (b) Åkermærk, B.; Vitagliano, A. *Organometallics* **1985**, 4, 1275–1283. (c)

- Andersson, P. G.; Schab S. *Organometallics* **1995**, *14*, 1–2. (d) Takacs, J. M.; Lawson, E. C.; Clement, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5956–5957. (e) Ogawa, R.; Shigemori, Y.; Uehara, K.; Sano, J.; Nakajima, T.; Shimizu, I. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1338–1339.
- (23) Holtzman, B. S.; Roberts, E. T.; Caminiti, N. S.; Fox, J. A.; Goodstein, M. B.; Hill, S. A.; Jia, Z. B.; Leibler, I. N.-M.; Martini, M. L.; Mendolia, G. M.; Nodder, S. B.; Costanza-Robinson, M. S.; Bunt, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 432–436.
- (24) The reaction of **111f** with **90a** and **90q** by 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridyl (**L12**) resulted in low conversion (<10%).
- (25) Burger, E. C.; Tunge, J. A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2603–2605. (b) Burger, E. C.; Tunge, J. A. *Chem. Commun.* **2005**, 2835–2837. (c) Weaver, J. D.; Recio, A.; Grenning, A. J.; Tunge, J. A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846–1913.
- (26) Bruneau, C.; Renaud, J.-L.; Demerseman, B. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5178–5187.
- (27) (a) Hermatschweiler, R.; Fernández, I.; Pregosin, P. S.; Watson, E. J.; Albinati, A.; Rizzato, S.; Veiros, L. F.; Calhorda, M. J. *Organometallics* **2005**, *24*, 1809–1812. (b) Jacobsn, H. *Organometallics* **2017**, *36*, 1770–1775.
- (28) Trost, B. M.; Fraisse, P. L.; Ball, Z. T. A *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1059–1061.
- (29) (a) Höfle, G.; Steglich, W.; Vorbrüggen, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569–583. (b) Marion, N.; Gealageas, R.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2653–2656. (c) Mizuno, S.; Terasaki, S.; Shinozawa, T.; Kawatsura, M. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 504–507.
- (30) Hou, X.-L.; Sun, N. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4399–4401.
- (31) Phan, D. T. H.; Dong, V. M. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5726–5731.
- (32) Hayashi, S.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7224–7226.
- (33) Nguyen, D. H.; Urrutigoity, M.; Fihri, A.; Hierso, J.-C.; Meunier, P.; Kalck, P. *Appl. Organometal. Chem.* **2006**, *20*, 845–850.
- (34) Arnold, J. S.; Cizio, G. T.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5576–5579.
- (35) Djahanbini, D.; Cazes, B.; Gore, J. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 3645–3655.

結語

本研究では、従来反応に用いられていなかったルテニウム錯体触媒によって三級アリルエステルとアミンから α,α -二置換アリルアミンを合成する新手法の開発を行った。

第 1 章ではルテニウム触媒による位置選択的アリル位アミノ化反応の開発を行った。反応基質として三級アリルアセタートを用い、モルホリンを求核剤としてルテニウム触媒による位置選択的アリル位アミノ化反応の検討を行った。その結果、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}_2/5,5'\text{-dimethyl-2,2'-bipyridyl}$ (**L12**)を触媒として反応を行うことで完全な位置選択性で目的の反応を進行させ、今回目的とする α,α -二置換アリルアミンを 91%の単離収率で得ることに成功した。さらに今回の研究では様々なアミンによる反応も検討し、いずれも良好な収率で α,α -二置換アリルアミンを得ることに成功した。特に、ベンジルアミンを求核剤として用いた際には最も良好な結果が得られた。さらに、反応系を変更することで反応に用いる三級アリルエステルの基質適用範囲を拡大することに成功した。

第 2 章では反応基質を光学活性な三級アリルアセタートとして、位置選択的アリル位アミノ化反応と同様の反応条件でアリル位アミノ化反応を行った。その結果、本反応においても目的とする α,α -二置換アリルアミンを位置選択的に進行させつつ、さらには光学活性なアリルアセタートの立体化学をほぼ完全に保持(>99% es)させることに成功し、目的の光学活性アリルアミンを高収率で得ることに成功した。

序論でも述べたように、ルテニウム触媒アリル位アミノ化反応の詳細な反応機構は未だに不明であるが、今回著者が見出したルテニウム触媒による三級アリルエステルのアリル位アミノ化反応は、パラジウム、イリジウムおよびロジウムによる反応のメカニズムとは異なる可能性がある。今後、ルテニウム触媒によるアリル位アミノ化の反応性や反応機構に関する詳細な検討を行えば、ルテニウム触媒のみならず様々な遷移金属触媒によるアリル化反応の触媒系設計への指針を提供することが期待できる。また、得られた知見に基づき、アミン求核剤だけでなくアミドあるいはイミドなどを用いることが可能となる反応系を構築できれば、多様な有用物質合成への展開が期待される。

謝辭

本研究の遂行および本論文執筆にあたって御指導，御鞭撻下さいました総合研究大学院大学物理科学研究科機能分子科学専攻教授・魚住泰広先生に深く感謝申し上げます。

本研究の大部分は日本大学文理学部化学科にて行われたものであり，その遂行にあたって多大なる御指導，御鞭撻下さいました日本大学文理学部教授・川面基先生に深く感謝申し上げます。

本研究に関する様々な御指導や御支援を承りました総合研究大学院大学物理科学研究科機能分子科学専攻助教・奥村慎太郎先生，日本大学文理学部化学科助教・辻裕章先生に深く感謝致します。

本研究の一部は，独立行政法人日本学術振興会特別研究員奨励費からの助成により遂行されました。大変感謝しております。

研究生を送るにあたって多くの方々から御支援をいただきました。全員の名前を挙げることはできませんが，特に日本大学文理学部化学科の皆様には大変お世話になりました。日本大学文理学部化学科川面研究室で実験操作や研究の進め方などを御指導頂きました寺崎奨氏，篠澤徹氏に深く感謝いたします。研究室の同期として様々な面で多大な御支援と御協力を頂きました大竹啓介氏，竹原生真氏，土雪子氏，星野祐二氏，村上翔悟氏，渡邊光一氏に深く感謝いたします。また，研究生を支えて頂きました魚住研究室の皆様に感謝いたします。

研究生だけでなく，相談や様々な支援をして頂きました武蔵野大学薬学部薬学科助教・長尾芳大先生に深く感謝いたします。

最後に，博士課程の生活を支えてくださり，惜しみない協力をしてくださった両親，弟，祖父母を始めとする家族に感謝いたします。