

Einzähnige P-Liganden**Ein neuartiges Prinzip in der kombinatorischen asymmetrischen Übergangsmetall-Katalyse: Mischungen von chiralen einzähnigen P-Liganden****

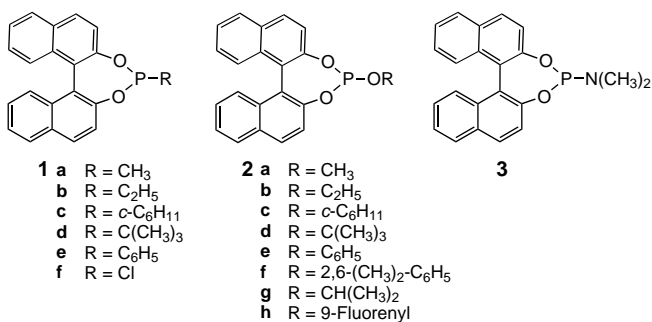
Manfred T. Reetz, Thorsten Sell, Andreas Meiswinkel und Gerlinde Mehler*

Erfolgreiche Ligandenoptimierung auf dem Gebiet der enantioselektiven Übergangsmetall-Katalyse erfordert rationales Design, Intuition und Erfahrung, nicht selten aber auch einfaches Ausprobieren.^[1,2] Um den Optimierungsvorgang zu beschleunigen und/oder zu ergänzen, wurde in den letzten Jahren die kombinatorische asymmetrische Katalyse entwickelt.^[3,4] Alle bisherigen Ansätze beinhalten die Herstellung und das Durchsuchen von Bibliotheken chiraler Liganden, deren modularer Aufbau strukturelle Diversität ermöglicht und somit die Wahrscheinlichkeit für das Auffinden von „Treffern“ erhöht.

[*] Prof. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. T. Sell, Dipl.-Chem. A. Meiswinkel, G. Mehler
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2985
E-mail: reetz@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Wir beschreiben ein neuartiges Konzept auf dem Gebiet der kombinatorischen enantioselektiven Übergangsmetall-Katalyse. Grundlage ist die Verwendung von Mischungen aus chiralen einzähnigen Liganden. Theoretisch kann die Methode immer dann greifen, wenn im Übergangszustand der Reaktion mindestens zwei einzähnige Liganden (L) am Metall (M) des aktiven Katalysators ML_x gebunden sind. So kommen z. B. bei einer Mischung aus zwei solchen Liganden L^a und L^b drei unterschiedliche im Gleichgewicht vorliegende Katalysatoren in Frage, nämlich die Homokombinationen ML^aL^a und ML^bL^b sowie die Heterokombination ML^aL^b .^[5] In der Literatur findet man viele Beispiele für Homokombinationen,^[1a,6] in jüngster Zeit z. B. die aus BINOL modular aufgebauten Monophosphonite **1**,^[7] Monophosphite **2**^[8] und das Monophosphoramidit **3**,^[9] die bei der Rh-katalysierten Olefinhydrierung häufig (jedoch nicht immer) hohe Enantioselectivitäten ermöglichen (BINOL = 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl). Hingegen wurden Heterokombinationen als Katalysatoren noch nicht beschrieben. Da in der Regel mit raschem Ligandenaustausch zu rechnen ist, dürfte ML^aL^b in Lösung kaum in reiner Form herzustellen sein. Das Gemisch der drei Katalysatoren kann jedoch immer dann zu einer höheren Enantioselectivität führen, wenn ML^aL^b rascher und enantioselectiver wirkt als die in reiner Form eingesetzten Katalysatoren ML^aL^a oder ML^bL^b , wobei die relative Menge der Liganden L^a und L^b ebenfalls eine Rolle spielen dürfte.



Als Testreaktion wählten wir die Rh-katalysierte Hydrierung des Acetamidoacrylsäureesters **4a** in Dichlormethan als Solvens. Das Verhältnis Rh:L^a:L^b wurde zunächst mit 1:1:1 konstant gehalten. Obwohl noch nicht alle denkbaren Kombinationen von L^a/L^b getestet wurden, zeigen die in Tabelle 1 zusammengestellten Ergebnisse einige bemerkenswerte Trends, die vor dem Hintergrund der besten, auf der Basis von Homokombinationen erzielten *ee*-Werte zu betrachten sind [Gl. (1)].

Es fällt auf, dass bestimmte Kombinationen von Liganden L^a/L^b zu besonders hohen Enantioselectivitäten führen. Bei Mischungen von zwei verschiedenen Phosphoniten **1** (Ta-

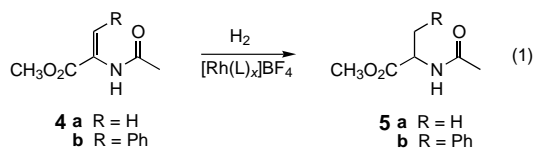


Tabelle 1: Rh-katalysierte Hydrierung von **4a**.^[a]

Nr.	Liganden	<i>ee</i> [%] (Konfig.)
Homokombinationen		
1	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1a	91.8 (<i>S</i>)
2	(<i>R</i>)- 1b / <i>(R)</i> - 1b	94.4 (<i>S</i>)
3	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 1c	92.0 (<i>S</i>)
4	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 1d	93.3 (<i>S</i>)
5	(<i>R</i>)- 1e / <i>(R)</i> - 1e	72.8 (<i>S</i>)
6 ^[b]	(<i>R</i>)- 1f / <i>(R)</i> - 1f	7.4 (<i>S</i>)
7	(<i>S</i>)- 2a / <i>(S)</i> - 2a	76.6 (<i>R</i>)
8	(<i>S</i>)- 2b / <i>(S)</i> - 2b	83.6 (<i>R</i>)
9	(<i>R</i>)- 2c / <i>(R)</i> - 2c	94.6 (<i>S</i>)
10	(<i>S</i>)- 2d / <i>(S)</i> - 2d	95.4 (<i>R</i>)
11 ^[c]	(<i>S</i>)- 2e / <i>(S)</i> - 2e	78.6 (<i>R</i>)
12 ^[d]	(<i>S</i>)- 2f / <i>(S)</i> - 2f	32.4 (<i>R</i>)
13	(<i>S</i>)- 2g / <i>(S)</i> - 2g	94.4 (<i>R</i>)
14	(<i>S</i>)- 2h / <i>(S)</i> - 2h	92.4 (<i>R</i>)
Heterokombinationen		
15	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1b	92.6 (<i>S</i>)
16	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1c	97.9 (<i>S</i>)
17	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1d	97.8 (<i>S</i>)
18	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 1d	94.1 (<i>S</i>)
19	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 1e	75.8 (<i>S</i>)
20	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 1f	racemisch
21	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2b	80.0 (<i>S</i>)
22	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2c	76.6 (<i>S</i>)
23	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2d	89.0 (<i>S</i>)
24	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2e	77.4 (<i>S</i>)
25	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2f	84.6 (<i>S</i>)
26	(<i>R</i>)- 2a / <i>(R)</i> - 2g	87.2 (<i>S</i>)
27	(<i>R</i>)- 2b / <i>(R)</i> - 2c	79.0 (<i>S</i>)
28	(<i>R</i>)- 2b / <i>(R)</i> - 2d	91.2 (<i>S</i>)
29	(<i>R</i>)- 2b / <i>(R)</i> - 2e	80.8 (<i>S</i>)
30	(<i>R</i>)- 2b / <i>(R)</i> - 2g	90.0 (<i>S</i>)
31	(<i>R</i>)- 2d / <i>(R)</i> - 2c	94.2 (<i>S</i>)
32	(<i>R</i>)- 2d / <i>(R)</i> - 2e	92.2 (<i>S</i>)
33	(<i>R</i>)- 2e / <i>(R)</i> - 2c	85.6 (<i>S</i>)
34	(<i>R</i>)- 2g / <i>(R)</i> - 2c	94.6 (<i>S</i>)
35	(<i>R</i>)- 2g / <i>(R)</i> - 2d	94.8 (<i>S</i>)
36	(<i>R</i>)- 2g / <i>(R)</i> - 2e	91.2 (<i>S</i>)
37	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 2a	81.9 (<i>S</i>)
38	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 2c	94.4 (<i>S</i>)
39	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 2d	93.0 (<i>S</i>)
40	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 2a	96.4 (<i>S</i>)
41	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 2d	91.8 (<i>S</i>)
42	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 2a	98.0 (<i>S</i>)
43	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 2c	94.6 (<i>S</i>)
44	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 2h	97.2 (<i>S</i>)
45	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 2h	95.6 (<i>S</i>)

[a] Rh/Substrat = 1:1000; Rh/P = 1:2; Solvens: CH₂Cl₂; *p*(H₂) = 1.3 bar; T = 20 °C; Reaktionszeit: 20 h; Umsatz: 100%. [b] Umsatz: 1%.

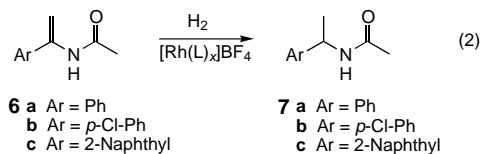
[c] Umsatz: 93%. [d] Umsatz: 62%.

belle 1, Nr. 15–19) wird bei der Testreaktion **4**→**5** immer dann eine nahezu vollständige Enantioselectivität (98% *ee*) erzielt, wenn die eine Komponente einen kleinen Rest R am Phosphoratom trägt (z. B. Methyl wie in **1a**) und die zweite Komponente sterisch anspruchsvoll ist (Nr. 16 und 17). Dies sind signifikante Verbesserungen gegenüber der Verwendung von entsprechenden Homokombinationen, die lediglich *ee*-Werte von 92–94% liefern (Nr. 1, 3, 4). Das Chlorderivat **1f** zeigt weder in der Homokombination (Nr. 6) noch in

Mischungen (Nr. 20) hohe Enantioselektivitäten. Innerhalb der Phosphit-Reihe (Nr. 21–36) kommen zwar akzeptable *ee*-Werte vor, sie sind jedoch meist nicht wesentlich besser als bei den enantioselektivsten Homokombinationen. Der stärkste Effekt wird sichtbar beim Übergang von den Homokombinationen **2a** (76.6% *ee*) und **2f** (32.4% *ee*) zur Heterokombination **2a/2f** (84.6% *ee*) (Nr. 25). Hingegen steigt bei Kombinationen aus **1** und **2** die Enantioselektivität deutlich, insbesondere wenn sterisch anspruchsvolle Phosphonite (z. B. **1c–d**) mit dem räumlich kleinsten Phosphit **2a** eingesetzt werden (Nr. 40, 42).

Bei der Hydrierung von **4b** beschränkte sich zunächst die kombinatorische Suche auf Mischungen von **1**. Auch hier konnten deutliche Steigerungen des *ee*-Wertes bewirkt werden ((*R*)-**1a**/*(R)*-**1c**: 96.7% *ee* (*S*); (*R*)-**1a**/*(R)*-**1d**: 99.2% *ee* (*S*); (*R*)-**1b**/*(R)*-**1d**: 94.6% *ee* (*S*) gegenüber (*R*)-**1a**/*(R)*-**1a**: 89.9% *ee* (*S*); (*R*)-**1b**/*(R)*-**1b**: 89.2% *ee* (*S*); (*R*)-**1d**/*(R)*-**1d**: 69.1% *ee* (*S*)).

Als weitere Reaktion wurde die Hydrierung des N-Acylenamins **6a**^[10] unter Bildung des chiralen Amins **7a** untersucht (Rh:**6a**=1:250; 1.5 bar H₂; 22 h; CH₂Cl₂; [Gl. (2)]). Abermals führte die Anwendung der Methode zu



deutlich erhöhten Enantioselektivitäten. Nach dem Durchführen von nur 30 Hydrierungen wurden mehrere hochselektive Kombinationen identifiziert, darunter (*R*)-**1a**/*(R)*-**1d** (96.1% *ee* (*S*)). Demgegenüber liefern die entsprechenden Homokombinationen nur mäßige bis unzureichende Enantioselektivitäten ((*R*)-**1a**/*(R)*-**1a**: 75.6% *ee* (*S*); (*R*)-**1d**/*(R)*-**1d**: 13.2% *ee* (*S*)). Auch das auf dem Gebiet des Pflanzenschutzes interessante Produkt **7b** konnte mit (*R*)-**1a**/*(R)*-**1d** selektiv hergestellt werden (95.0% *ee* (*S*)). Schließlich gelang mit diesem Katalysatorsystem die enantioselektive Hydrierung von **6c** (97.0% *ee* (*S*)), während die Homokombinationen (*R*)-**1a**/*(R)*-**1a** und (*R*)-**1d**/*(R)*-**1d** schlechte Ergebnisse lieferten (78.2% *ee* (*S*) bzw. < 3% *ee*).

Um den möglichen Einfluss des Verhältnisses der beiden Liganden zueinander zu untersuchen, wurden Mischungen aus **1a** und **1d** bei der Rh-katalysierten Hydrierung von **6a** getestet (Rh:P-Ligand=1:2). Die in Tabelle 2 zusammengestellten Ergebnisse zeigen, dass eine exakte Einstellung nicht erforderlich ist. Wenn jedoch der Anteil des Methylphosphonits **1a** stark überwiegt, sinkt der *ee*-Wert.

Schließlich wurde die Hydrierung von Itaconsäuredimethylester (**8**) untersucht [Gl. (3)], wobei sich auch in diesem

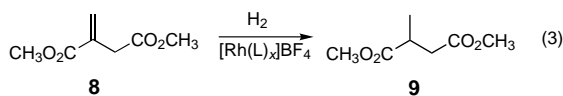


Tabelle 2: Einfluss des Verhältnisses **1a**:**1d** auf die Enantioselektivität der Hydrierung von **6a**.^[a]

Nr.	Liganden (<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1d	<i>ee</i> [%] (Konfig.)
1 ^[b]	1:5	95.4 (<i>S</i>)
2	1:3	97.4 (<i>S</i>)
3	1:2	97.2 (<i>S</i>)
4	1:1	96.4 (<i>S</i>)
5	2:1	88.8 (<i>S</i>)
6	3:1	85.0 (<i>S</i>)
7	5:1	81.2 (<i>S</i>)

[a] In allen Fällen betrug das Rh/((*R*)-**1a**/*(R)*-**1d**)-Verhältnis 1:2 und das Rh/Substrat-Verhältnis 1:500. Solvens: CH₂Cl₂; *p*(H₂) = 1.5 bar; *T* = 20 °C; Reaktionszeit: 1 h; Umsatz: 100%. [b] Umsatz: 95%.

Fall die kombinatorische Suche überwiegend auf Phosphonite beschränkte. Tabelle 3 zeigt, dass von den Homokombinationen das Methylderivat (*R*)-**1a** mit Abstand zur höchsten Enantioselektivität (90.2% *ee* (*R*)), während der *tert*-Butylligand (*R*)-**1d** zu einem *ee*-Wert von lediglich 57.3% (*R*) führt. Dagegen ist die Heterokombination (*R*)-**1a**/*(R)*-**1d** mit 96.4% *ee* das beste Katalysatorsystem (Tabelle 3, Nr. 8).

Tabelle 3: Rh-katalysierte Hydrierung von **8**.^[a]

Nr.	Liganden	<i>ee</i> [%] (Konfig.)
Homokombinationen		
1	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1a	90.2 (<i>R</i>)
2	(<i>R</i>)- 1b / <i>(R)</i> - 1b	71.4 (<i>R</i>)
3	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 1c	21.9 (<i>R</i>)
4	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 1d	57.3 (<i>R</i>)
5	(<i>R</i>)- 1e / <i>(R)</i> - 1e	28.8 (<i>R</i>)
Heterokombinationen		
6	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1b	82.4 (<i>R</i>)
7	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1c	88.6 (<i>R</i>)
8	(<i>R</i>)- 1a / <i>(R)</i> - 1d	96.4 (<i>R</i>)
9	(<i>R</i>)- 1b / <i>(R)</i> - 1d	92.2 (<i>R</i>)
10	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 1d	69.1 (<i>R</i>)
11	(<i>R</i>)- 1c / <i>(R)</i> - 1e	50.0 (<i>R</i>)
12	(<i>R</i>)- 1d / <i>(R)</i> - 1e	57.4 (<i>R</i>)

[a] In allen Fällen ist Rh/P=1:2 und das Rh/Substrat=1:1000. Solvens: CH₂Cl₂; *p*(H₂) = 1.3 bar; *T* = 20 °C; Reaktionszeit: 20 h; Umsatz: 100%.

Wurde das Verhältnis von (*R*)-**1a** zu (*R*)-**1d** im Bereich von 1:3 bis 2:1 variiert, so änderte sich der *ee*-Wert kaum (95.8% bzw. 96.6%). Im Falle von (*R*)-**1a**:(*R*)-**1d**=1:1 wurde die Leistungsfähigkeit des Katalysatorsystems durch schrittweise Reduzierung des Rh/Substrat-Verhältnisses untersucht. Dabei blieb der *ee*-Wert bei quantitativem Umsatz nahezu konstant (Rh/**8**=1:6000, 95.8% *ee* (*R*); Rh/**8**=1:10000, 95.4% *ee* (*R*); Rh/**8**=1:20000, 94.6% *ee* (*R*)).

Unsere Ergebnisse veranschaulichen ein neuartiges Prinzip auf dem Gebiet der kombinatorischen asymmetrischen Übergangsmetall-Katalyse.^[11] Demnach ist es durchaus sinnvoll, Mischungen von chiralen einzähnigen Liganden für Übergangsmetall-Katalysatoren in Erwägung zu ziehen, obgleich solche Systeme mindestens drei verschiedene Katalysatoren oder Präkatalysatoren enthalten. So zeigt z. B. das

NMR-Spektrum des Gemisches aus **1a**, **1d** und $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ die Anwesenheit von $[\text{Rh}(\mathbf{1a})_2(\text{cod})]\text{BF}_4$, $[\text{Rh}(\mathbf{1d})_2(\text{cod})]\text{BF}_4$ und $[\text{Rh}(\mathbf{1a})(\mathbf{1d})(\text{cod})]\text{BF}_4$ im Verhältnis von etwa 20:20:60 (cod = 1,5-Cyclooctadien).^[12] Erste kinetische Untersuchungen deuten darauf hin, dass diese Mischung ein aktiveres Katalysatorsystem ist als die jeweiligen einheitlichen Kombinationen $[\text{Rh}(\mathbf{1a})_2(\text{cod})]\text{BF}_4$ oder $[\text{Rh}(\mathbf{1d})_2(\text{cod})]\text{BF}_4$. Die Klärung des Ursprungs der erhöhten Enantioselektivität bedarf weiterer Untersuchungen. Ob das allgemeine Konzept auch bei anderen Reaktionstypen und bei achiralen Stoffumwandlungen unter Verwendung von Mischungen achiraler Liganden wirksam ist, bleibt abzuwarten.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift zur Hydrierung von **4** und **8** mit Mischungen von einzähligen P-Liganden: In einem ausgeheizten 50 mL Schlenk-Gefäß unter Argon-Atmosphäre werden eine Mischung aus 0.6 mL einer 1.7 mM Lösung des ersten Liganden und 0.6 mL einer 1.7 mM Lösung des zweiten Liganden in trockenem Dichlormethan vorgelegt. Diese Lösung wird mit 0.5 mL einer 2.0 mM Lösung von $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ in Dichlormethan versetzt und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden 9 mL einer 0.112 M Lösung des Substrats in Dichlormethan zugegeben. Es wird dreimal bis zum leichten Sieden des Lösungsmittels evakuiert und mit Wasserstoff begast. Bei 1.3 bar Wasserstoffdruck wird für die Dauer der Reaktion gerührt. Die Bestimmung des Umsatzes erfolgt nach Verdünnung der Reaktionslösung gaschromatographisch. Für die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses werden ca. 1.5 mL der Reaktionslösung adsorptiv über wenig Kieselgel filtriert und gaschromatographisch oder durch HPLC untersucht. Die Versuche wurden mit 20 Gefäßen parallel durchgeführt.

Eingegangen am 16. September 2002 [Z50171]

- [1] a) W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096–2107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998–2007; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108–2123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008–2022; c) K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126–2135; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024–2032.
- [2] *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. I–III* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**.
- [3] a) M. B. Francis, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 987–991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 937–941; b) S. R. Gilbertson, C.-W. T. Chang, *Chem. Commun.* **1997**, 975–976; c) C. Gennari, S. Ceccarelli, U. Piarulli, C. A. G. N. Montalbetti, R. F. W. Jackson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5312–5313; d) K. Burgess, H.-J. Lim, A. M. Porte, G. A. Sulikowski, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 192–194; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 220–222; e) C. A. Krueger, K. W. Kuntz, C. D. Dzierba, W. G. Wirschun, J. D. Gleason, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4284–4285; f) J. Long, J. Hu, X. Shen, B. Ji, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10–11; g) A. Berkessel, R. Riedl, *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 215–219; h) S. Dahmen, S. Bräse, *Synthesis* **2001**, 1431–1449.
- [4] Übersichten über kombinatorische und evolutionsgestützte Methoden zur Herstellung enantioselektiver (Bio)Katalysatoren sowie Hochdurchsatz-Screeningsysteme: a) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 292–320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 284–310; b) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1391–1394; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1335–1338.
- [5] Natürlich existieren schon Übergangsmetallkatalysatoren, die zwei unterschiedliche Liganden-Typen enthalten, z. B. Noyoris

Ru-Katalysatoren für die asymmetrische Keton-Reduktion, bestehend aus BINAP und einem chiralen Diamin (dessen Proton auf das Substrat übertragen wird).^[1b] Sowohl im kooperativen („matched“) als auch im nicht-kooperativen („mismatched“) Fall handelt es sich dabei um diskrete diastereomere Katalysator-Systeme mit zwei unterschiedlichen Chelat-Liganden. Die entsprechenden BINAP-freien und Diamin-freien Ru-Komplexe sind nicht katalytisch aktiv.^[1b] Im Gegensatz dazu verwenden wir zwei verschiedene Mono-P-Liganden gleicher absoluter Konfiguration unter Bildung von drei strukturell verschiedenen, im Gleichgewicht liegenden (nicht-diastereomeren!) aktiven Katalysatoren, die unterschiedliche Reaktivität und Selektivität aufweisen.

- [6] I. V. Komarov, A. Börner, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1237–1240; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1197–1200.
- [7] a) M. T. Reetz, T. Sell, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6333–6336; b) C. Claver, E. Fernandez, A. Gillon, K. Heslop, D. J. Hyett, A. Martorell, A. G. Orpen, P. G. Pringle, *Chem. Commun.* **2000**, 961–962.
- [8] M. T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4047–4049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3889–3890.
- [9] a) M. van den Berg, A. J. Minnaard, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11539–11540; b) A. J. Minnaard, M. van den Berg, E. P. Schudde, J. van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *Chim. Oggi* **2001**, *19*, 12–13.
- [10] Synthese und Hydrierung von N-Acylenamiden: a) M. J. Burk, G. Casy, N. B. Johnson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6084–6085; b) X. Jia, R. Guo, X. Li, X. Yao, A. S. C. Chan, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5541–5544; c) A.-G. Hu, Y. Fu, J.-H. Xie, H. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2454–2456; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2348–2350; d) W. Tang, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1682–1684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1612–1614; e) S.-G. Lee, Y. J. Zhang, C. E. Song, J. K. Lee, J. H. Choi, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 875–877; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 847–849; f) M. T. Reetz, G. Mehler, A. Meiswinkel, T. Sell, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7941–7943.
- [11] M. T. Reetz, T. Sell, A. Meiswinkel, G. Mehler, Patentanmeldung, DE-A 10247633.0 (11. Oktober 2002).
- [12] Bei dieser Heterokombination (60% Anteil) liegen laut NMR-Spektrum möglicherweise zwei verschiedene Spezies vor (R. Mynott, unveröffentlicht). Vertiefende NMR-Untersuchungen sind im Gange.