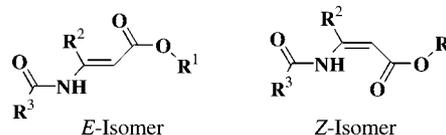




Herstellung und asymmetrische Hydrierung β -arylsubstituierter β -Acylaminoacrylate**

Jingsong You, Hans-Joachim Drexler, Songlin Zhang, Christine Fischer und Detlef Heller*

Synthesemöglichkeiten zur Herstellung optisch aktiver β -Aminosäuren beruhen vorwiegend auf stöchiometrischen Reaktionen mit chiralen Auxiliaren und in deutlich geringem Umfang auf stereoselektiven katalytischen Reaktionen.^[1] Dabei ist die asymmetrische Hydrierung entsprechender β -Dehydroaminosäurevorstufen mit chiralen Rh- oder Ru-Katalysatoren eine der vielversprechendsten Methoden.^[2] Die erforderlichen prochiralen Substrate sind durch Reaktion von β -Ketocarboxylaten mit NH_4OAc und anschließende Acylierung zugänglich.^[2g,h] Hierbei resultieren *E/Z*-Gemische (Schema 1), die sich im Falle der β -alkylsubstituierten β -



Schema 1. Produkte der Reaktion von β -Ketocarboxylaten mit NH_4OAc und anschließender Acylierung.

Acylaminoacrylate ($\text{R}^2 = \text{Alkyl}$) leicht trennen und mit hoher Enantioselectivität unter milden Bedingungen hydrieren lassen. Charakteristisch scheint der Trend, dass die *E*-Isomere in Hydrierungsreaktionen zu höheren – und zudem Wasserstoffdruck-unabhängigen – Enantioselectivitäten führen als die *Z*-Isomere,^[2e,g] siehe aber auch Lit.^[2b]. Problematisch ist dagegen sowohl die Isomerentrennung als auch die asymmetrische Hydrierung der entsprechenden β -arylsubstituierten β -Acylaminoacrylate ($\text{R}^2 = \text{Aryl}$). Bisher ist es noch nicht gelungen, derartige Substrate Rh-katalysiert mit ausreichend hohen Enantioselectivitäten zu reduzieren.

Kürzlich gelang es Zhang et al. erstmals, durch Anwendung von Ru-Katalysatoren mit binapo-Derivaten^[13] als Liganden eine breite Palette von β -arylsubstituierten β -Acetylaminocrylaten zu hydrieren.^[2c] Bei 50 °C und einem Wasserstoffdruck von 5 bar konnten Enantiomerenüber-

- dungen sind ein verlässliches Maß für die Stärke der kovalenten Bindung. Die SEN der Ge-Ge-Einfachbindung in der Modellverbindung $\text{R}_3\text{Ge-GeR}_3$ ($\text{R} = \text{NH}_2$) beträgt z. B. 1.04. Turbomole: O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346; BP-86-Funktional: J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822; A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098; RI-DFT: K. Eichkorn, O. Treutler, H. Öhm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *240*, 283; SVP: A. Schäfer, H. Horn, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571; Ahlrichs-Heinzmann-Populationsanalyse: E. R. Davidson, *J. Chem. Phys.* **1967**, *46*, 3320; K. R. Roby, *Mol. Phys.* **1974**, *27*, 81; R. Heinzmann, R. Ahlrichs, *Theor. Chim. Acta* **1976**, *42*, 33; C. Erhardt, R. Ahlrichs, *Theor. Chim. Acta* **1985**, *68*, 231.
- [13] **1** könnte somit formal als Triplett-Diradikal beschrieben werden. In EPR-Messungen zeigt **1** jedoch kein Signal, was nach den Ergebnissen der quantenchemischen Rechnungen schlüssig erscheint, da für alle Modellverbindungen ein Singulettzustand als Grundzustand berechnet wird. Somit kann **1** formal als Diradikal im Singulettzustand beschrieben werden, womit Analogien zu den 1.1.1-Propellanen^[16] und Diradikaloiden^[17] deutlich werden. Während in den 1.1.1-Propellanen der Abstand zwischen den Radikalzentren bei ca. 300 pm liegt, ist der Ge-Ge-Abstand in **1** mit 518 pm wesentlich größer, was eine direkte Ge-Ge-Wechselwirkung fraglich erscheinen lässt. Andererseits liegt die Energiedifferenz zwischen Singulett- und Triplettzustand mit 96.5 kJ mol^{-1} in der gleichen Größenordnung wie die der 1.1.1-Propellane.
- [14] A. Schnepf, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 734; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 711.
- [15] J. Hagel, M. T. Kelemen, G. Fischer, B. Pilawa, J. Wosnitza, E. Dormann, H. von Löhneysen, A. Schnepf, H. Schnöckel, U. Neisel, J. Beck, *J. Low Temp. Phys.* **2002**, *129*, 133.
- [16] M. S. Gordon, K. A. Nguyen, M. T. Carroll, *Polyhedron* **1991**, *10*, 1247.
- [17] H. Grützmaier, F. Breher, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4006.

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Heller, Dr. J. You, Dr. H.-J. Drexler, Dr. S. Zhang, Dr. C. Fischer
 Institut für Organische Katalyseforschung
 an der Universität Rostock e. V.
 Buchbinderstraße 5/6, 18055 Rostock (Deutschland)
 Fax: (+49) 381-466-9383
 E-mail: detlef.heller@ifok.uni-rostock.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die großzügige Förderung der Arbeiten. Für Katalysatoren und Liganden sind wir Dr. R. McCague und Dr. A. Zanotti-Gerosa von der Firma ChiroTech zu großem Dank verpflichtet.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

schüsse bis zu 99% erzielt werden. Allerdings liegt das Substrat/Katalysator-Verhältnis nur bei 25, und die Reaktionszeit beträgt 20 h. Da die *E/Z*-Gemische offensichtlich nicht zu trennen sind – für die verschiedenen β -arylsubstituierten Verbindungen werden *E/Z*-Verhältnisse von 5:95 bis 40:60 beschrieben –, ist die Möglichkeit der Hydrierung der Substratmischungen von Vorteil.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, *E*-Isomere β -arylsubstituierter β -Acylaminoacrylate in der Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierung zu testen. Bei der Herstellung des 3-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylesters nach der üblichen Vorschrift findet man in der Reaktionsmischung neben Ausgangsmaterial, der C-acetylierten Verbindung sowie dem *Z*-Isomer gemeinsam mit der in Lit. [2c,g,h] übereinstimmend als „*E*-Isomer“ bezeichneten Substanz im Dünnschichtchromatogramm einen zusätzlichen, bisher nicht beschriebenen Spot. Nach der säulenchromatographischen Isolierung ergab dessen Analyse überraschenderweise, dass es sich bei dieser Verbindung um das *E*-Isomer des 3-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylesters handelt!^[3]

Für die Charakterisierung der ursprünglich als „*E*-Isomer“ bezeichneten Verbindung wurde diese zunächst isoliert.^[4] Die vollständige Analyse (siehe Hintergrundinformationen) ergibt nun zweifelsfrei, dass es sich bei der bisher in der Literatur fälschlicherweise als „*E*-Isomer“ bezeichneten Verbindung tatsächlich um das *N,N*-diacetylierte Produkt handelt. Abbildung 1 zeigt die Struktur dieser Verbindung im Kristall.^[5]

Die Ursache für die schlechten *E/Z*-Verhältnisse bei der gängigen Synthese der β -arylsubstituierten β -Acylaminoacrylate^[2g,h] ist offensichtlich das Erhitzen unter Rückfluss während der Acylierung des Amins. Dadurch kommt es zu verstärkter Isomerisierung der *E*- in die thermodynamisch stabilere *Z*-Verbindung.^[6] Wird die Acylierung bei tieferen Temperaturen und mit weniger Acylierungsmittel durchgeführt (Unterdrückung der Bildung des *N,N*-diacetylierten Pro-

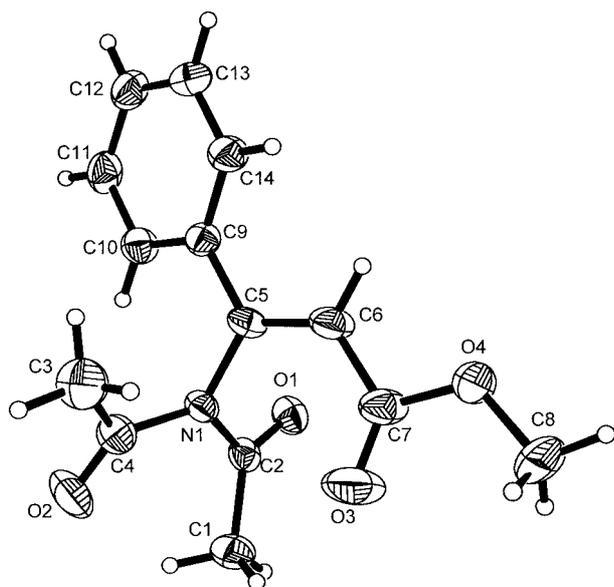


Abbildung 1. Struktur des 3-Diacetylamino-3-phenylacrylsäuremethylesters im Kristall (Ellipsoide für 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

duktes), so lässt sich der Gesamtanteil an *E*-Isomer deutlich erhöhen. Vorteilhaft ist auch, dass in der Regel das *E*-Isomer durch die schlechte Löslichkeit nach Entfernen des Lösungsmittels bereits kristallin ausfällt (siehe Hintergrundinformationen).

Während klassische Liganden wie dipamp^[13] oder diop^[13] nur mäßige Enantioselektivitäten induzieren, führen Rh-Katalysatoren vom DuPHOS-Typ^[13] zu guten *ee*-Werten für die Hydrierung der β -alkylsubstituierten Substrate. Für die *E*-isomeren Substrate ergeben sich mit Et-FerroTANE^[13] bei Enantioselektivitäten von $\geq 99\%$ *ee* nochmals deutliche Verbesserungen (Tabelle 1). Es bestätigt sich insgesamt der Trend, dass die *E*-isomeren Substrate zu höheren Enantioselektivitäten führen als die entsprechenden *Z*-Isomere. Besonders groß ist dieser Unterschied bei Verwendung von Et-FerroTANE als Ligand, wobei die Ursachen hierfür nicht klar sind.

Tabelle 1: Enantioselektivitäten der Hydrierung verschiedener *E*- und *Z*-isomerer, β -alkylsubstituierter β -Acylaminoacrylate mit [Rh(Ligand)-(MeOH)₂]BF₄ als Katalysator.^{[7][a]}

Ligand				% <i>ee</i> für <i>Z</i> -Isomer	% <i>ee</i> für <i>E</i> -Isomer
	R ¹	R ²	R ³		
diop ^[8a]	Me	Me	Me	17	71
dipamp ^[8b]	Me	Me	Me	68	90
Et-DuPHOS ^[8c,d]	Me	Me	Me	87	98
Me-DuPHOS ^[8c,d]	Me	Me	Ph	85	96
Et-FerroTANE ^[8e,f]	Me	Me	Me	28	99
Et-FerroTANE	Me	Me	Ph	32	> 99
Et-FerroTANE	Et	<i>i</i> Pr	Me	31	> 99

[a] Standardbedingungen: 0.005 mmol Katalysator, 0.5 mmol Substrat, 7.5 mL MeOH, 1.0 bar Gesamtdruck, 25 °C, jeweils 100% Umsatz.

Ein Vorteil des Katalysators mit Et-FerroTANE als Liganden ist, dass anders als bei den DuPHOS-Derivaten die *E*-Isomere deutlich schneller hydriert werden als die *Z*-Isomere. Die herausragende Selektivität und Aktivität des Rh-Katalysators mit dem kommerziellen Liganden Et-FerroTANE bestätigt sich auch in der Hydrierung der β -arylsubstituierten Substrate (Tabelle 2).^[9]

Außer beim *p*-Methoxyphenyl-substituierten Substrat sind die erzielten Enantioselektivitäten gleichwertig oder besser als die kürzlich von Zhang et al. beschriebenen.^[2c] Bemerkenswert ist, dass im Falle der Rh-Katalyse auch für das Substrat mit dem *o*-Methoxyphenylrest ein hoher Enantiomerenüberschuss erzielt wird. (Ru-Katalyse: 80% *ee* für das entsprechende „*E*“/*Z*-Substratgemisch^[2c]).

Hervorzuheben ist auch die hohe Aktivität unter den gewählten Standardreaktionsbedingungen von 0.005 mmol Katalysator (0.666 mmolL⁻¹) und 0.5 mmol Substrat. Alle in Tabelle 2 gezeigten Substrate reagieren in Reaktionen pseudoerster Ordnung, die Halbwertszeiten liegen zwischen ca. 0.5 (Aryl = Phenyl) und ca. 1.8 min (Aryl = *m*-Nitrophenyl). Durch die hohe Aktivität kann beispielsweise im Falle des (*E*)-3-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylesters bei vollständigem Umsatz das Substrat/Katalysator-Verhältnis auf 1000 erhöht werden.

Tabelle 2: Enantioselektivitäten für die Hydrierung von β -arylsubstituierten (*E*)- β -Acetylaminoacrylaten mit $[\text{Rh}\{(R,R)\text{-}(\text{Et-FerroTANE})\}\text{-}(\text{MeOH})_2\text{]BF}_4$ als Katalysator.^[a]

R ²	R ¹	Enantiomerenüberschüsse [% ee]
Phenyl	Me	> 99 (S) ^[10]
Phenyl	Et	99 (S)
<i>p</i> -Methylphenyl	Me	> 99 (S)
<i>p</i> -Methylphenyl	Et	99 (S)
<i>p</i> -Methoxyphenyl	Me	98 (S)
<i>p</i> -Chlorphenyl	Me	98 (S)
<i>p</i> -Fluorphenyl	Me	> 99 (S)
<i>p</i> -Fluorphenyl	Et	> 99 (S)
<i>o</i> -Methoxyphenyl	Me	98 (S)
<i>m</i> -Nitrophenyl	Et	99 (S)

[a] Standardbedingungen: 0.005 mmol Katalysator, 0.5 mmol Substrat, 7.5 mL MeOH, 1.0 bar Gesamtdruck, 25 °C, jeweils 100% Umsatz.

Die Ursachen für die hohen Aktivitäten und Selektivitäten bei Einsatz von Et-FerroTANE als Liganden sind unklar, auffallend ist jedoch der große P-Rh-P-Winkel (Bisswinkel, bite angle)^[11] von 98,3° für den Komplex $[\text{Rh}\{(R,R)\text{-}(\text{Et-FerroTANE})\}\text{-}(\text{nbd})\text{]BF}_4$ ^[13] (Tabelle 3 und Abbildung 2; weitere Daten zur Röntgenstrukturanalyse dieses Komplexes – nach unserem Wissen der erste Strukturbeleg für einen Rh-Komplex mit einem chelatisierend *cis*-gebundenen Liganden, der Phosphetane enthält – sowie des Komplexes $[\text{Rh}\{(S,S)\text{-}(\text{Me-DuPHOS})\}\text{-}(\text{nbd})\text{]BF}_4$ finden sich in den Hintergrundinformationen).

Für sieben DuPHOS-Derivate bekannter Struktur wird dagegen ein Bisswinkel von durchschnittlich $84.8 \pm 0.5^\circ$ gefunden. Dieser ist offensichtlich unabhängig vom Anion, verschiedenen η^4 -gebundenen Diolefinen oder η^6 -gebundenen Arenen sowie unabhängig von der Substitution am Phospholanring. Neben dem großen Bisswinkel ist auch bemerkenswert, dass die Phosphetanringe mit einem Winkel von ca. 42° stark gegeneinander geneigt sind. Im Falle der Phospholanringe beträgt der analoge Winkel nur etwa 8°. Das Beispiel des Et-FerroTANE zeigt, dass auch mit Liganden, die ein sehr flexibles Rückgrat haben (Ferroceneinheit) sowie zu einem großen Bisswinkel im Komplex führen, sehr hohe Enantioselektivitäten und Aktivitäten in der asymmetrischen Hydrierung möglich sind.

Tabelle 3: Durch Röntgenstrukturanalyse bestimmte P-Rh-P-Winkel (Bisswinkel) für verschiedene Rh^I-Komplexe.

Komplex	Bisswinkel [°]	Literatur
$[\text{Rh}(\text{Me-DuPHOS})(\text{cod})]\text{SbF}_6$	84.7	[8d]
$[\text{Rh}(\text{Me-DuPHOS})(\text{nbd})\text{]BF}_4$	84.6	diese Arbeit
$[\text{Rh}(\text{Me-DuPHOS})(\text{Toluol})\text{]BF}_4$	84.9	[2d]
$[\text{Rh}(\text{Et-DuPHOS})(\text{cod})]\text{BARF}$	85.4	[12]
$[\text{Rh}(\text{Et-DuPHOS})(\text{nbd})\text{]BF}_4$	84.5/84.7	[7a]
$[\text{Rh}(\text{Et-DuPHOS})(\text{cod})\text{]BF}_4$	85.3	[7a]
$[\text{Rh}(\text{Et-DuPHOS})(\text{Benzol})\text{]BF}_4$	84.5	[2d]
$[\text{Rh}(\text{Et-FerroTANE})(\text{nbd})\text{]BF}_4$	98.3	diese Arbeit

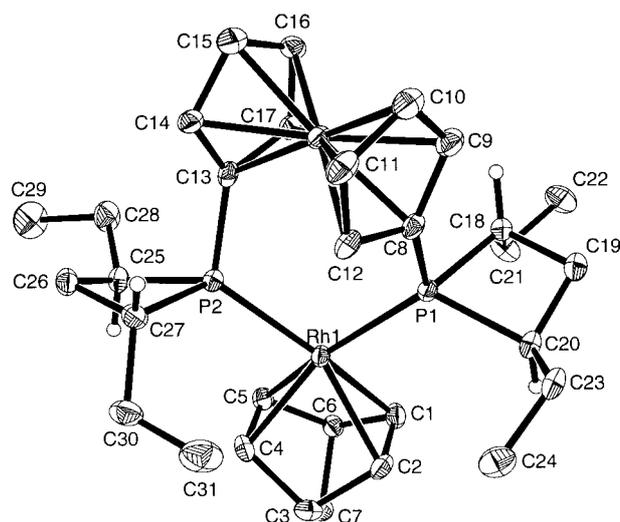


Abbildung 2. Struktur des Kations in $[\text{Rh}\{(R,R)\text{-}(\text{Et-FerroTANE})\}\text{-}(\text{nbd})\text{]BF}_4$ im Kristall (Ellipsoide für 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit, dargestellt sind nur die H-Atome an den asymmetrischen C-Atomen). Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Winkel [°]: Rh1-P1 2.322(2), Rh1-P2 2.306(2); P1-Rh1-P2 98.27(5). Die besten Ebenen der vier Atome der beiden Phosphetanringe schneiden sich in einem Winkel von 41.8° (mittlere Abweichung der Atome 0.1328 bzw. 0.1421 Å).

Es ist uns hiermit erstmals gelungen, β -arylsubstituierte (*E*)- β -Acylaminoacrylate herzustellen, und zu zeigen, dass die bisher im Falle des 3-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylester irrtümlich als „*E*-Isomer“ angesehene Verbindung das *N,N*-diacetylierte Produkt ist. Durch Reduktion der Temperatur bei der Acylierung sowie durch Verwendung geringerer Mengen an Acylierungsmittel lässt sich der Anteil an *E*-Isomer deutlich steigern. Die asymmetrische Hydrierung weiterer erstmals isolierter β -arylsubstituierter (*E*)- β -Acylaminoacrylate führt Rh-katalysiert mit dem kommerziell verfügbarem Et-FerroTANE als chiralem Liganden unter sehr milden Bedingungen (25 °C, Normaldruck) bei hohen Substrat/Katalysator-Verhältnissen zu sehr guten Enantioselektivitäten.

Eingegangen am 30. September 2002 [Z50265]

- [1] a) E. Juaristi, H. Lopez-Ruiz, *Curr. Med. Chem.* **1999**, *6*, 983–1004; b) *Enantioselective synthesis of β -amino acids* (Hrsg.: E. Juaristi), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**; c) G. Cardillo, C. Tomasi, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 117–128; d) D. C. Cole, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9517–9582.
- [2] a) D. Heller, H.-J. Drexler, J. You, W. Baumann, K. Drauz, H.-P. Krimmer, A. Börner, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5196–5203; b) S. Lee, Y. J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2429–2431; c) Y. G. Zhou, W. Tang, W.-B. Wang, W. Li, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4952–4953; d) D. Heller, H.-J. Drexler, A. Spannenberg, B. Heller, J. You, W. Baumann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 814–817; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 777–780; e) D. Heller, J. Holz, H.-J. Drexler, J. Lang, K. Drauz, H.-P. Krimmer, A. Börner, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6816–6817; f) M. Yasutake, I. D. Gridnev, N. Higashi, T. Imamoto, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1701–1704; g) G. Zhu, Z. Chen, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6907–6910; h) W. D. Lubell, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 543–554; i) K. Achiwa, T. Soga, *Tetrahedron Lett.*

Synthese einer Lipoteichonsäure

Synthese der ersten aktiven Lipoteichonsäure**

Andreas Stadelmaier, Siegfried Morath,
Thomas Hartung und Richard R. Schmidt*

Professor Ewald Dalozzo zum 65. Geburtstag gewidmet

Entzündungsreaktionen nach Infektionen durch Gram-negative oder Gram-positive Bakterien können nur sehr schwer unterschieden werden. Obwohl die meisten Reaktionen auf Gram-negative Bakterien prinzipiell Lipopolysacchariden (LPS) und deren Lipidanker Lipid A zugerechnet werden können,^[1-3] wurden in den letzten Jahrzehnten keine entsprechenden Prinzipien bei Gram-positiven Bakterien eindeutig identifiziert.^[4,5] Lipoteichonsäuren (LTS) werden in den meisten Gram-positiven Bakterien gefunden. Sie sind wie LPS amphiphil, negativ geladene Glycolipide.^[5] Oft konnten Effekte von handelsüblichen LTS-Präparaten, die signifikante Aktivität aufwiesen, auf LPS-Verunreinigungen zurückgeführt werden.^[6-8] Des Weiteren stellte sich nach intensiver Reinigung von LTS-Phenolextrakten aus verschiedenen Bakterienarten heraus, dass diese Extrakte inaktiv sind und z. B. keine Cytokinfreisetzung als Maßstab für immunstimulatorische Aktivität gemessen werden kann.^[9-11] Erst kürzlich wurde gezeigt, dass diese Ergebnisse auf die verwendete Präparationsmethode zurückzuführen sind.^[12] Eine neuartige mildere Präparationsmethode ergab reine und biologisch aktive LTS.^[6-8] Durch Strukturanalyse konnte den D-Alaninresten am Polyglycerinphosphat-Rückgrat der LTS, die beispielsweise aus *Staphylococcus aureus* isoliert werden kann, eine entscheidende Rolle zugeordnet werden.^[12-14]

Um die biologische Aktivität von D-Alanin-haltiger LTS zu zeigen und eine Struktur-Aktivitäts-Beziehung aufzustellen, wurde LTS von *S. aureus* (Schema 1, **A**) chemisch synthetisiert. Die dazu erforderliche Kombination von Glycolipidsynthese und Glycerinphosphatdiester-Bildung mit variablen Seitenketten ist eine besondere Herausforderung, da die D-Alaninreste bereits bei pH 8.5 leicht abgespalten werden. In dieser Arbeit wird die erste Synthese einer solchen

* Prof. Dr. R. R. Schmidt, A. Stadelmaier
Fachbereich Chemie
Universität Konstanz, Fach M 725
78457 Konstanz (Deutschland)
Fax: (+49) 7531-883-135
E-mail: richard.schmidt@uni-konstanz.de
Dr. S. Morath, Dr. T. Hartung
Fachbereich Biologie
Universität Konstanz
78457 Konstanz (Deutschland)

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken S. Deininger und J. Kley für die technische Unterstützung, L. Cobianchi für die Hilfe bei der Trennung der Endprodukte durch HPLC-Chromatographie und Prof. Dr. A. Geyer und A. Friemel für die Hilfe bei der strukturellen Zuordnung der Endprodukte durch NMR-Experimente.

- 1978, 1119–1120; j) B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachmann, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5946–5952.
- [3] Die vollständige Charakterisierung und Röntgenstrukturanalyse dieser erstmals beschriebenen Verbindung findet sich in den Hintergrundinformationen.
- [4] Die Hydrierung eines „E“/Z-Gemisches unter Normaldruck bei Raumtemperatur in MeOH mit [Rh(Me-DuPHOS)(cod)]BF₄^[13] führt nur zur Hydrierung des Z-Isomers, das „E-Isomer“ bleibt unverändert. Im Unterschied zu den Ausgangsstoffen, die nur schwierig zu trennen sind, ist das Hydrierprodukt einfach durch Säulenchromatographie vom unveränderten „E-Isomer“ zu trennen, womit letzteres sauber zu erhalten ist.
- [5] CCDC-194044 ((E)-3-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylester), CCDC-194047 (3-Diacetylamino-3-phenylacrylsäuremethylester), CCDC-194046 ((S)-3-Acetylamino-3-p-chlorphenylpropionsäuremethylester), CCDC-194045 ([Rh{(R,R)-(Et-FerrotANE)}(nbd)]BF₄) und CCDC-194043 ([Rh{(S,S)-(Me-DuPHOS)}(nbd)]BF₄) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/contents/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [6] Vergleiche ähnliche Befunde zur Herstellung analoger, aber β -alkylsubstituierter Substrate: a) D. J. Aberhardt, H.-J. Lin, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3749–3751; b) P. deMayo, A. C. Weedon, R. W. Zabel, *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 2328–2333; c) C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta* **1950**, *33*, 1787–1796.
- [7] a) H.-J. Drexler, W. Baumann, A. Spannenberg, D. Heller, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 89–102; b) A. Börner, D. Heller, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 223–225; c) C. J. Cobley, I. C. Lennon, R. McCague, J. A. Ramsden, A. Zanotti-Gerosa, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7481–7483.
- [8] a) H. B. Kagan, T.-P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429–6433; b) W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 2567–2568; c) M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518–8519; d) M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10125–10138; e) A. Marinetti, F. Labrue, J.-P. Genet, *Synlett* **1999**, *12*, 1975–1977; f) U. Berens, M. J. Burk, A. Gerlach, W. Hems, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2057–2060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1981–1984.
- [9] Die Hydrierung der entsprechenden Z-Isomere mit dem Et-FerrotANE-System führt, wie erwartet, nur zu Enantioselektivitäten von 25 bis 80% ee. Orientierende Versuche mit Me-DuPHOS zeigen für die E-isomeren Substrate durchweg schlechtere Enantioselektivitäten und Aktivitäten.
- [10] Im Falle des p-chlorphenylsubstituierten Produktes gelang die Bestimmung der absoluten (S)-Konfiguration durch eine Röntgenstrukturanalyse (siehe Hintergrundinformationen). Da alle anderen Hydrierprodukte ebenfalls einen negativen Drehwert haben, sollten sie ebenso (S)-konfiguriert sein, was den Literaturangaben entspricht.
- [11] P. Dierkes, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1519–1529.
- [12] B. Guzel, M. A. Omary, J. P. Fackler, A. Akgerman, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *325*, 45–50.
- [13] Verwendete Abkürzungen: binapo = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl, dipamp = 1,2-Ethandiyldis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphan], diop = 2,3-O-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphanyl)butan, Me-DuPHOS = 1,2-Bis-(2,5-dimethylphospholanyl)benzol, Et-FerrotANE = 1,1'-Bis-(2,4-diethylphosphetanyl)ferrocen, nbd = 3,5-Norbornadien, cod = 1,5-Cyclooctadien.