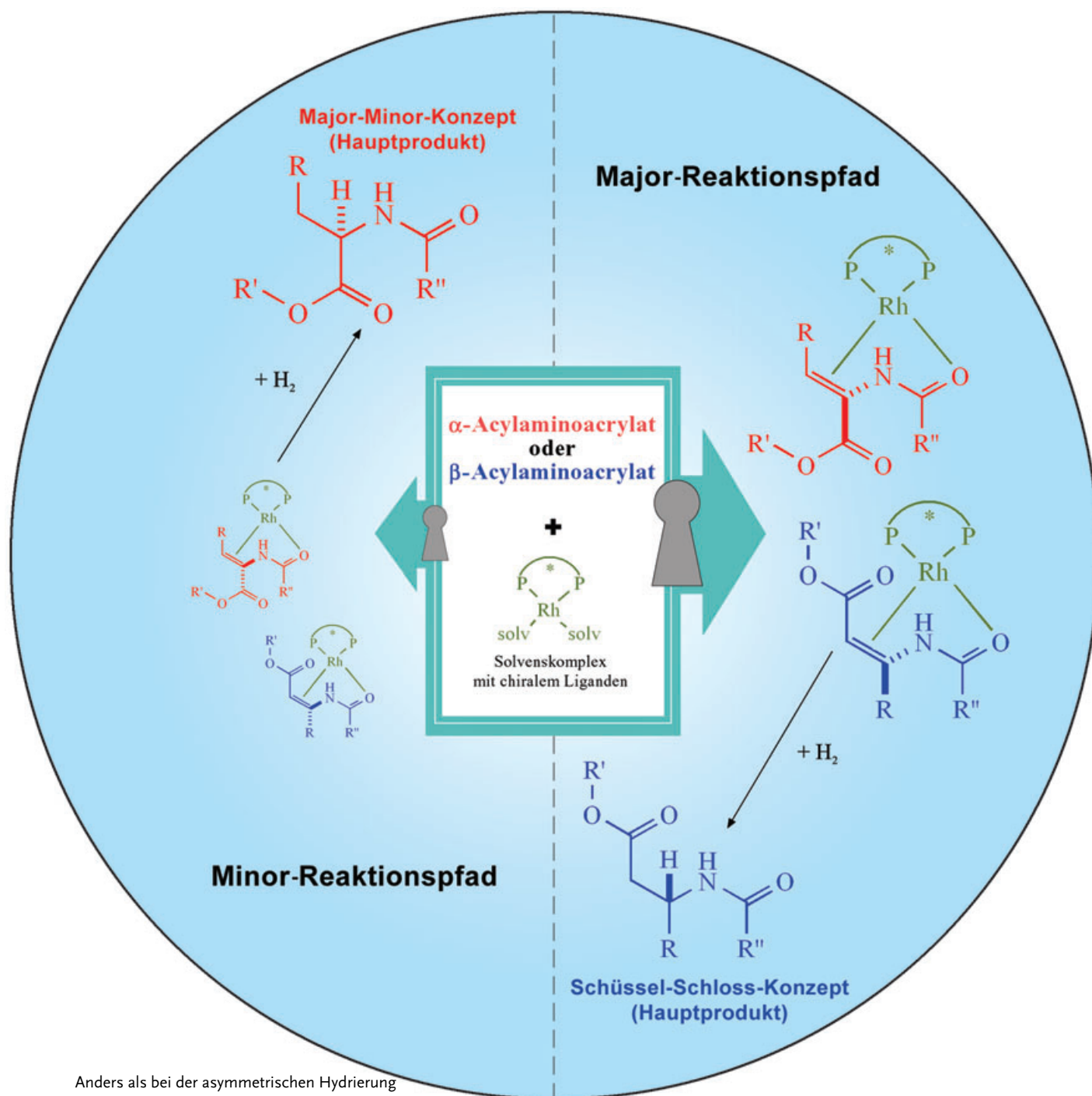


# Zuschriften



Anders als bei der asymmetrischen Hydrierung von  $\alpha$ -Dehydroamino-säure-Derivaten unterscheiden sich die abgebildeten diastereomeren Komplexe mit  $\beta$ -Acylaminoacrylaten nicht gravierend in ihrer Reaktivität, sodass – abweichend vom klassischen Major-Minor-Konzept – das Hauptintermediat im Sinne des Schlüssel-Schloss-Konzepts die Selektivität bestimmt. Mehr dazu erfahren Sie in der Zuschrift von D. Heller et al. auf den folgenden Seiten.

## Werden $\beta$ -Acylaminoacrylate in gleicher Weise wie $\alpha$ -Acylaminoacrylate hydriert?\*

Hans-Joachim Drexler, Wolfgang Baumann,  
Thomas Schmidt, Songlin Zhang, Ailing Sun,  
Anke Spannenberg, Christine Fischer,  
Helmut Buschmann und Detlef Heller\*

Jack Halpern und John M. Brown gewidmet

Die Synthese von Aminosäuren ist nach wie vor ein aktuelles Arbeitsgebiet.<sup>[1]</sup> Im Unterschied zu der schon länger bekannten und industriell genutzten homogenkatalysierten Hydrierung von  $\alpha$ -Dehydroaminoaminoäurederivaten ist die asymmetrische Hydrierung von geschützten  $\beta$ -Aminoacrylaten erst in jüngerer Zeit in das Blickfeld der Forschung gerückt.<sup>[2]</sup> Mittlerweile sind Katalysatorsysteme beschrieben worden, die bei hohen Aktivitäten und Substrat-Katalysator-Verhältnissen zu praktisch enantiomerenreinen  $\beta$ -Aminoaminoäurederivaten führen; dabei scheint Rhodium als Übergangsmetall besonders geeignet.<sup>[3]</sup>

Ganz im Gegensatz zur in den letzten Jahrzehnten intensiv untersuchten asymmetrischen Hydrierung von  $\alpha$ -Dehydroaminoaminoäuren gibt es bisher allerdings wenig Hinweise zum Reaktionsmechanismus. Im Falle der  $\alpha$ -Dehydroaminoaminoäuren entstehen in vorgelagerten Gleichgewichten aus dem Solvenskomplex und dem prochiralen Olefin diastereomere Substratkomplexe. Diese reagieren in einer Folge von Elementarschritten – oxidative Addition von Wasserstoff, Insertion und reduktive Eliminierung – zu den enantiomeren Produkten. Die Arbeitsgruppen um Halpern, Landis und Brown zeigten, dass der im deutlichen Überschuss vorliegende „Major“-Substratkomplex nicht zum Hauptenantiomer führt. Als entscheidender Faktor für die Enantioselektivität wurde die extreme Reaktivität des „Minor“-Substratkomple-

xes erkannt.<sup>[4]</sup> Diese Ergebnisse sind im Major-Minor-Konzept verallgemeinert worden, das durchaus als ein Basisprinzip der homogenen Katalyse zu bezeichnen ist. Der Grundgedanke der extremen Reaktivität eines Intermediats spiegelt sich beispielsweise auch im Konzept der „ligandenbeschleunigten Katalyse“ wider.<sup>[5]</sup> Neben umfangreichen kinetischen und NMR-spektroskopischen Arbeiten stützen drei Röntgenstrukturanalysen von Major-Substratkomplexen diesen „Anti-Schlüssel-Schloss“-Mechanismus.<sup>[4a,6]</sup>

Kürzlich wurde für einen P,S-Liganden erstmals die alternative Möglichkeit gefunden, dass der durch Röntgenstrukturanalyse charakterisierte Katalysator-Substrat-Komplex in der asymmetrischen Hydrierung eines  $\alpha$ -Dehydroaminoaminoäurederivats zum Hauptenantiomer führt.<sup>[7]</sup> Da es einerseits für einen  $C_1$ -symmetrischen Liganden vier durch inter- bzw. intramolekulare Gleichgewichte gekoppelte stereoisomere Substratkomplexe gibt, und andererseits jeweils zwei Substratkomplexe zum gleichen Enantiomer führen, ist jedoch nicht sicher bewiesen, dass der einzige NMR-spektroskopisch detektierte und der isolierte Substratkomplex in diesem Beispiel identisch sind.

Erste mechanistische Untersuchungen zur asymmetrischen Hydrierung von  $\beta$ -Dehydroaminoaminoäurederivaten gehen auf Gridnev und Imamoto zurück. Sie konnten bei  $-100^\circ\text{C}$  nach Zugabe von (*E*)-3-*N*-Acetylaminomethylacrylsäuremethylester zum Dihydrid-Solvens-Komplex  $[\text{RhH}_2(\text{L})(\text{MeOH})_2]\text{BF}_4$  (L = chiraler zweizähniger Phosphanligand) Hydridoalkylkomplexe nachweisen.<sup>[8]</sup> Fraglich ist jedoch, ob solche Spezies auch unter stationären Hydrierbedingungen bei Raumtemperatur stabil sind. Kinetische und NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten dagegen, dass die asymmetrische Hydrierung prinzipiell mit einer analogen Reaktionsfolge verläuft wie die Hydrierung von  $\alpha$ -Dehydroaminoaminoäurederivaten.<sup>[9a]</sup>

Ziel der vorliegenden Arbeit sind vertiefende mechanistische Untersuchungen zur rhodiumkatalysierten asymmetrischen Hydrierung von  $\beta$ -Acylaminoacrylaten. Dabei interessiert insbesondere der direkte Vergleich mit dem bekannten Reaktionsmechanismus der Hydrierung von  $\alpha$ -Acylaminoacrylaten.

Für mechanistische Untersuchungen eignen sich solche Katalysator-Substrat-Systeme besonders gut, bei denen die Produktbildungsgeschwindigkeit unabhängig von der Substratkonzentration ist, d.h. die Hydrierung als Reaktion 0. Ordnung abläuft. Für diesen Grenzfall der durch vorgelagerte Gleichgewichte charakterisierten Michaelis-Menten-Kinetik liegen während der Hydrierung nur die stabilen Katalysator-Substrat-Komplexe in der Reaktionslösung vor; dies ist durch  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie einfach zu belegen.<sup>[9]</sup> Im Unterschied zu *E*- $\beta$ -Acylamino- $\beta$ -arylacrylaten, deren Hydrierung eine Reaktion 1. Ordnung ist,<sup>[3b]</sup> zeigen die analogen *Z*-Substrate das gewünschte kinetische Verhalten. Die stabilen Katalysator-Substrat-Komplexe sollten sich in solchen Fällen isolieren und charakterisieren lassen. Dies gelang uns für das Substrat (*Z*)-3-*N*-Acetylaminomethyl-3-phenylacrylsäuremethylester (**1**) mit einer Röntgenstrukturanalyse von  $[\text{Rh}((R,R)\text{-Et-duphos})(\text{1})]\text{BF}_4$ , dem ersten Rhodiumkomplex eines  $\beta$ -Acylaminoacrylats (siehe Hintergrundinformationen).<sup>[10]</sup>

Wie in den bekannten Fällen der  $\alpha$ -Acylaminoacrylate<sup>[4a,6,7]</sup> ist das *Z*-Substrat über die Doppelbindung und das

[\*] Dr. H.-J. Drexler, Dr. W. Baumann, Dipl.-Chem. T. Schmidt, Dr. A. Sun, Dr. A. Spannenberg, Dr. C. Fischer, Priv.-Doz. Dr. D. Heller  
Leibniz-Institut für Organische Katalyse  
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

Dr. S. Zhang  
College of Chemistry and Environmental Science  
Henan Normal University  
Xinxiang 453007, Henan (China)

Dr. H. Buschmann  
ESTEVE  
Av. Mare de Deu de Montserrat 221  
08041 Barcelona (Spanien)

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die großzügige Förderung sowie Herrn Prof. C. R. Landis für anregende Diskussionen. Ganz besonders möchten wir uns bei Frau C. Pribbenow für die engagierte technische Unterstützung bedanken.  
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

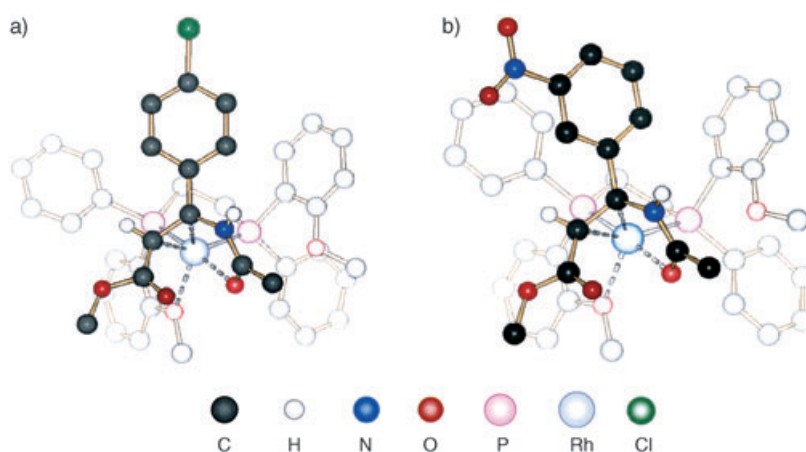


Amid-Sauerstoffatom chelatisierend an das Rhodiumzentrum gebunden. Dies ist insofern überraschend, als die im Vergleich zu den *E*-Isomeren in der Regel schlechteren Enantio-selektivitäten für die Hydrierung der *Z*-Isomere durch eine nichtchelatisierende Bindung des *Z*-Substrats erklärt wurden, die durch intramolekulare Wasserstoffbrücken im Substrat hervorgerufen wird. Zwar belegen Röntgenstrukturanalysen (siehe Lit. [2,12] sowie die Hintergrundinformationen) für einige *Z*-Isomere intramolekulare Wasserstoffbrücken im Festkörper,<sup>[11]</sup> diese Wechselwirkungen werden aber offensichtlich durch die Komplexierung am Übergangsmetall aufgehoben.

Die Hydrierung von (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylester (**1**) mit dem Katalysatorsystem Rh/(*R,R*)-Et-duphos (Et-duphos = 1,2-Bis-(2,5-diethylphosphanyl)benzol) führt bei 25 °C und 1 bar Gesamtdruck in Methanol oder 2-Propanol mit 85 bzw. 59 % *ee* zum *S*-Enantiomer. Der isolierte Katalysator-Substrat-Komplex ergibt jedoch das *R*-Enantiomer. Eine Zuordnung des kristallisierten Intermediats als Major- oder Minor-Substratkomplex ist wenig sinnvoll, da das Verhältnis der Komplexe bei Raumtemperatur in beiden Lösungsmitteln <sup>31</sup>P-NMR-spektroskopischen Analysen zufolge etwa 56:44 beträgt.

Mit dem Katalysatorsystem Rh/(*S,S*)-dipamp (dipamp = 1,2-Ethandiylbis[(2-methoxyphenyl)phenylphosphan]) bilden verschiedene β-Acetylamino-β-arylacrylate dagegen in Methanol bei Raumtemperatur hauptsächlich einen Substratkomplex, wie aus den Signalsätzen in den <sup>31</sup>P-NMR-Spektren hervorgeht (Tabelle 1, Spalte 2). Auch in diesen Fällen gelang die Röntgenstrukturanalyse von Katalysator-Substrat-Komplexen. Abbildung 1 zeigt stellvertretend die Komplexe von (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-(*p*-chlorphenyl)acrylsäuremethylester (**2**) und (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-(*m*-nitrophenyl)acrylsäuremethylester (**3**) (siehe auch Hintergrundinformationen).

Eine Besonderheit der Strukturen aller vier Substratkomplexe liegt darin, dass eine OMe-Gruppe von dipamp im Sinne eines hemilabilen Liganden mit dem Rhodiumzentrum



**Abbildung 1.** Strukturen der Kationen von [Rh((*S,S*)-dipamp)(**2**)]BF<sub>4</sub> (a) und [Rh((*S,S*)-dipamp)(**3**)]BF<sub>4</sub> (b) im Festkörper.

wechselwirkt. Diese Koordination ist oft diskutiert, aber unseres Wissens nie röntgenstrukturanalytisch belegt worden.<sup>[13]</sup>

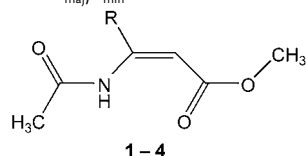
Die vier isolierten Substratkomplexe führen jeweils zum *S*-Enantiomer. Überraschenderweise ist das *S*-Enantiomer auch das Hauptprodukt der asymmetrischen Hydrierung in Methanol (allerdings nur mit 20–60 % *ee*: Tabelle 1, Spalte 4).

Um prinzipiell auszuschließen, dass die Minor-Substratkomplexe kristallisiert sein könnten, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Alternativ zu aufwändigen NOE-Messungen ist auch die Festkörper-NMR-Spektroskopie denkbar. Wir haben uns für eine andere, einfache Variante entschieden und versucht, die Umwandlung der diastereomeren Katalysator-Substrat-Komplexe ineinander bei tiefen Temperaturen „einzufrieren“. Für den Erfolg dieser Methode ist es notwendig, dass bei einer möglichst tiefen Temperatur einerseits noch beide Substratkomplexe sicher zu detektieren sind (Tabelle 1, Spalte 3) und sich andererseits die Kristalle hinreichend gut lösen.

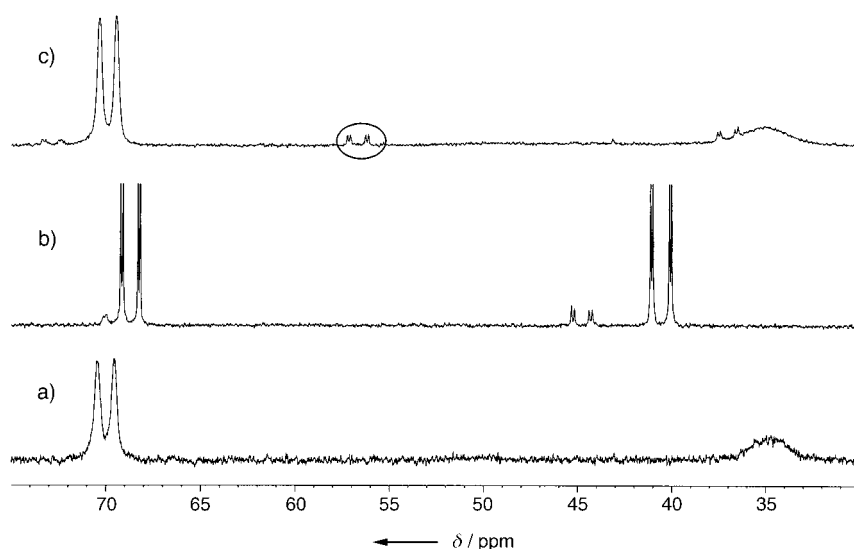
In Abbildung 2 sind die Ergebnisse für das Substrat (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-(*p*-chlorphenyl)acrylsäuremethylester (**2**) dargestellt.<sup>[14]</sup> Löst man Einkristalle des Substratkomplexes in einem abgeschmolzenen NMR-Röhrchen bei –90 °C in Methanol, so lässt sich bei –83 °C nur der Major-Substratkomplex nachweisen (Abbildung 2 a). Nach dem Erwärmen der Probe über mehrere Stunden auf Raumtemperatur liegen beide Substratkomplexe im bekannten Verhältnis von 88:12 vor (Abbildung 2 b, Tabelle 1). Das Spektrum nach erneutem Abkühlen der bei Raumtemperatur äquilibrierten Probe ist in Abbildung 2 c dargestellt. Die Übereinstimmung der Major-Minor-Verhältnisse sowohl bei Raumtemperatur als auch bei tiefer Temperatur (Abbildung 2, Tabelle 1) belegt, dass die thermodynamischen Gleichgewichte zwischen den Substratkomplexen jeweils eingestellt sind.

Für die Substrate (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-phenylacrylsäuremethylester (**1**) und (*Z*)-3-*N*-Acetylamino-3-(*m*-nitrophenyl)acrylsäuremethylester (**3**) werden völlig analoge Ergebnisse erhalten (siehe Hintergrundinformationen). Diese experimentellen Befunde lassen den eindeutigen Schluss zu, dass jeweils der Major-Substratkomplex kristallisiert wurde. Damit ist erstmals bewiesen, dass die in Lösung dominanten Substratkomplexe zum Hauptenantiomer führen, was prinzi-

**Tabelle 1:** [Rh((*S,S*)-dipamp)((*Z*)-β-Acetylamino-β-arylacrylat)]BF<sub>4</sub> in Methanol: Verhältnisse der diastereomeren Substratkomplexe bei verschiedenen Temperaturen; Enantioselectivitäten (25 °C, 1 bar) und Reaktivitätsverhältnisse *k*<sub>maj</sub>/*k*<sub>min</sub> der Intermediate.



R	[Major]/[Minor]-Verhältnis (T)		S-Selektivität [% <i>ee</i> ] ( <i>er</i> )	<i>k</i> <sub>maj</sub> / <i>k</i> <sub>min</sub>
1 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	90:10 (RT)	96:4 (–87 °C)	50 (3.0)	0.33
2 <i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	88:12 (RT)	93:7 (–87 °C)	38 (2.2)	0.30
3 <i>m</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	81:19 (RT)	86:14 (–84 °C)	20 (1.5)	0.35
4 <i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	91:9 (RT)		60 (4.0)	0.39



**Abbildung 2.**  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren von bei  $-90^\circ\text{C}$  in Methanol gelösten Einkristallen von  $[\text{Rh}((S,S)\text{-dipamp})(2)]\text{BF}_4$ : a) direkt nach dem Auflösen ( $T = -83^\circ\text{C}$ ); b) äquilibrierte Mischung nach Erwärmen auf  $T = 25^\circ\text{C}$  ( $[\text{Major}]/[\text{Minor}] = 88:12$ ); c) nach erneutem Abkühlen der Probe (b) auf  $T = -78^\circ\text{C}$  ( $[\text{Major}]/[\text{Minor}] = 93:7$ ).

piell dem aus der Enzymkatalyse bekannten Schlüssel-Schloss-Mechanismus entspricht.

Das Enantiomerenverhältnis ist das Ergebnis zweier Faktoren: des Konzentrationsverhältnisses der Intermediate ( $[\text{Major-Substratkomplex}]/[\text{Minor-Substratkomplex}]$ ) als erster Selektionsebene in der Reaktionssequenz und ihres Reaktivitätsverhältnisses ( $k_{\text{maj}}/k_{\text{min}}$ ) als zweiter Selektionsebene.<sup>[15]</sup>

Wegen der bei Raumtemperatur etwa gleichen Konzentration der diastereomeren Substratkomplexe  $[\text{Rh}((R,R)\text{-Et-duphos})(1)]\text{BF}_4$  (Verhältnis 56:44) lässt sich die Selektivität auf die unterschiedlichen Reaktivitäten reduzieren. Bei einem experimentell bestimmten Enantiomerenverhältnis von 12.3 in Methanol (85% ee) bzw. 3.9 in 2-Propanol (59% ee) kann man folgern, dass die Reaktivitätsunterschiede zwischen den beiden Intermediaten nicht sehr groß sind.

Mit dem Liganden dipamp ist die Situation ähnlich. Aus den Diastereomerenverhältnissen der jeweiligen Katalysator-Substrat-Komplexe und den Enantiomerenverhältnissen der asymmetrischen Hydrierungen ergibt sich für die untersuchten Beispiele, dass der Minor-Substratkomplex jeweils nur etwa drei Mal schneller als der Major-Substratkomplex mit Wasserstoff reagiert (Tabelle 1, Spalte 5).<sup>[16]</sup> Die nur geringfügig höhere Aktivität der Minor-Substratkomplexe steht im Gegensatz zu den Reaktivitätsverhältnissen diastereomerer Katalysator-Substrat-Komplexe mit  $\alpha$ -Acylaminoacrylaten. So ergaben kinetische Untersuchungen zur Hydrierung von (*Z*)-*N*-Acetylamin-zimtsäuremethylester mit  $[\text{Rh}(\text{dipamp})\text{-(MeOH)}_2]^+$  für den Minor-Substratkomplex bei  $25^\circ\text{C}$  eine um den Faktor 580 größere Geschwindigkeitskonstante bei der oxidativen Addition von Wasserstoff als für den Major-Substratkomplex.<sup>[4d]</sup> Mit chiraphos als chiraalem Liganden ist dieser Reaktivitätsunterschied für den analogen Ethylester sogar auf einen Faktor über 1000 geschätzt worden.<sup>[4c]</sup>

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Reaktionssequenz für die Hydrierung von  $\beta$ - sowie  $\alpha$ -Acylaminoacrylaten mit kationischen Rhodium(I)-Komplexen prinzipiell

gleich ist. Erstmals konnten für verschiedene  $\beta$ -Dehydroaminosäurederivate Katalysator-Substrat-Komplexe durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden. Die chelatisierende Bindung des prochiralen Olefins am Rhodium erfolgt – analog zu den  $\alpha$ -substituierten Analoga – über die Doppelbindung sowie das Amid-Sauerstoffatom.

Während im Fall der  $\alpha$ -Acylaminoacrylate jedoch in der Regel der in Lösung dominante Katalysator-Substrat-Komplex *nicht* zum Hauptprodukt der asymmetrischen Hydrierung führt,<sup>[17]</sup> zeigen drei durch Tieftemperatur- $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie eindeutig als Major-Substratkomplexe identifizierte Einkristalle entgegengesetztes Verhalten: Das Hauptintermediat bestimmt die Selektivität (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Die wesentliche Ursache dafür liegt offensichtlich im geringen Reaktivitätsunterschied der diastereomeren Substrat-

komplexe. Während das klassische Major-Minor-Konzept darauf beruht, dass sich der Minor-Substratkomplex durch eine deutlich höhere Reaktivität auszeichnet als der Major-Substratkomplex, ist ein derart gravierender Reaktivitätsunterschied für die hier vorgestellten Substratkomplexe mit  $\beta$ -Acylaminoacrylaten praktisch nicht festzustellen. Zumindest für die beschriebenen Beispiele kommt somit der Substratkomplexierung als erster Selektionsebene eine größere Rolle zu als bisher angenommen.

Eingegangen am 19. August 2004

**Stichwörter:** Asymmetrische Katalyse ·  $\beta$ -Aminosäuren · Hydrierungen · Katalysator-Substrat-Komplexe · Reaktionsmechanismen

- [1] a) J.-A. Ma, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4426–4435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4290–4299; b) N. Sewald, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5972–5973; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5794–5795.
- [2] Übersicht: H.-J. Drexler, J. You, S. Zhang, C. Fischer, W. Baumann, A. Spannenberg, D. Heller, *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 355–361.
- [3] a) W. Tang, W. Wang, Y. Chi, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3633–3635; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3509–3511; b) J. You, H.-J. Drexler, S. Zhang, C. Fischer, D. Heller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 942–945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 913–916; c) D. Pena, A. J. Minnaard, J. G. deVries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14552–14553; d) Y.-G. Zhou, W. Tang, W.-B. Wang, W. Li, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4952–4953.
- [4] a) A. S. C. Chan, J. J. Pluth, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5952–5954; b) J. M. Brown, P. A. Chaloner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 344–346; c) J. Halpern in *Asymmetric Synthesis*, 5. Aufl. (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, **1985**, S. 41–69; d) C. R. Landis, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1746–1754; e) C. R. Landis, S. Feldgus, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2985–2988; *Angew. Chem. Int. Ed.*



- 2000, 39, 2863–2866; f) S. Feldgus, C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12714–12727.
- [5] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159–1171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1059–1064. („Das Ziel, die Katalyse über einen bestimmten Komplex zu führen, wird in der Regel dadurch erreicht, daß sich unter den vielen durch Selbstorganisation in Lösung gebildeten Komplexen einer durch eine ausgeprägte *kinetische Aktivität* auszeichnet. Für ligandenbeschleunigte Prozesse mit frühen Übergangsmetallen ist diese ‚In-situ-Selbstselektion‘ eines hochreaktiven (und selektiven) Metallkomplexes aus vielen thermodynamisch gebildeten Assoziaten eine entscheidende Bedingung.“)
- [6] a) B. McCulloch, J. Halpern, M. R. Thomas, C. R. Landis, *Organometallics* **1990**, 9, 1392–1395; b) H.-J. Drexler, S. Zhang, A. Sun, A. Spannenberg, A. Arrieta, A. Preetz, D. Heller, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 2139–2150.
- [7] D. Evans, F. E. Michael, J. S. Tedrow, K. R. Campos, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3534–3543.
- [8] M. Yasutake, I. D. Gridnev, N. Higashi, T. Imamoto, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1701–1704.
- [9] a) D. Heller, H.-J. Drexler, J. You, W. Baumann, K. Drauz, H.-P. Krimmer, A. Börner, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 5196–5202; b) 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; c) D. Heller, R. Thede, D. Haberland, *J. Mol. Catal. A* **1997**, 115, 273–281.
- [10] CCDC-216557, CCDC-216558, CCDC-247714, CCDC-247715, CCDC-247716 und CCDC-247717 enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/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](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).
- [11] W. D. Lubell, M. Kitamura, R. Noyori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 543–554.
- [12] A. Chiaroni, C. Riche, F. Dumas, D. Potin, J. D'Angelo, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1995**, 51, 967–970.
- [13] a) J. A. Ramsden, T. D. W. Claridge, J. M. Brown, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2469–2471; b) T. Imamoto, H. Tsuruta, Y. Wada, H. Masuda, K. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8271–8274.
- [14] Die Chlorverbindung wurde gewählt, weil die absolute Konfiguration des Hydrierungsprodukts durch Röntgenstrukturanalyse belegt und damit auch die Zuordnung der HPLC-Chiralysers-Signale eindeutig ist.<sup>[3b]</sup>
- [15]  $[P]/[P^*] = [\text{Major-Substratkomplex}]/[\text{Minor-Substratkomplex}]$  ( $k_{\text{maj}}/k_{\text{min}}$ ); D. Heller, H. Buschmann, H.-D. Scharf, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1964–1967; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 1852–1854. Eine analoge Gleichung mit den aus der Gleichgewichtsnäherung resultierenden Stabilitätskonstanten wurde bereits von Halpern und Landis beschrieben.<sup>[4d]</sup> Für die hier verwendete, aus der quasistationären Näherung resultierende, allgemeingültigere Lösung ist das Verhältnis der Stabilitätskonstanten durch die Kehrwerte der entsprechenden Michaelis-Konstanten zu ersetzen.
- [16] Diese Betrachtungen gelten nur, wenn das Verhältnis der diastereomeren Substratkomplexe unter Hydrierbedingungen auch demjenigen entspricht, das unter Ar-Atmosphäre bestimmt wurde. Für die Hydrierung des (Z)-N-Acetylamino-zimtsäuremethylesters mit dem dipamp-Katalysator scheint dies etwa der Fall zu sein: D. Heller, H. Buschmann, *Top. Catal.* **1998**, 5, 159–176.
- [17] Ausführliche mechanistische Ergebnisse zur analogen Hydrierung mit Ru-Katalysatoren: M. Kitamura, M. Tsukamoto, Y. Bessho, M. Yoshimura, U. Kobs, M. Widmalm, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6649–6667.