

Asymmetrische Katalyse

DOI: 10.1002/ange.200600379

Lipase/Aluminium-katalysierte dynamische kinetische Racematspaltung von sekundären Alkoholen**

Albrecht Berkessel,* M. Luisa Sebastian-Ibarz und Thomas N. Müller

Zur Herstellung enantiomerenreiner sekundärer Alkohole wurde von Williams et al. eine enzymatische kinetische Racematspaltung mit einer metallkatalysierten Substratracemisierung (durch reversiblen H₂-Transfer) kombiniert. In diesen frühen Arbeiten wirkten der Rhodiumkatalysator [Rh₂(OAc)₄] und eine Lipase eine dynamische kinetische Racematspaltung (DKR) mit 60 % Umsatz und 98 % ee.^[1] Die Arbeitsgruppen von Bäckvall,^[2–5] Kim und Park^[6–8] haben verwandte und sehr effiziente Verfahren vorgestellt, die auf der Kombination einer immobilisierten Lipase aus *Candida antarctica* (CALB, kommerziell erhältlich als Novozym 435) mit einem Ruthenium-Racemisierungskatalysator beruhen, der ursprünglich von Shvo und Menashe entwickelt worden war.^[9] Jacobs et al. haben gezeigt, dass die DKR von sekundären Benzylalkoholen auch mit einer Kombination aus sauren Zeolithen (als Racemisierungskatalysator) und einer Lipase in einem Zweiphasensystem abläuft.^[10,11]

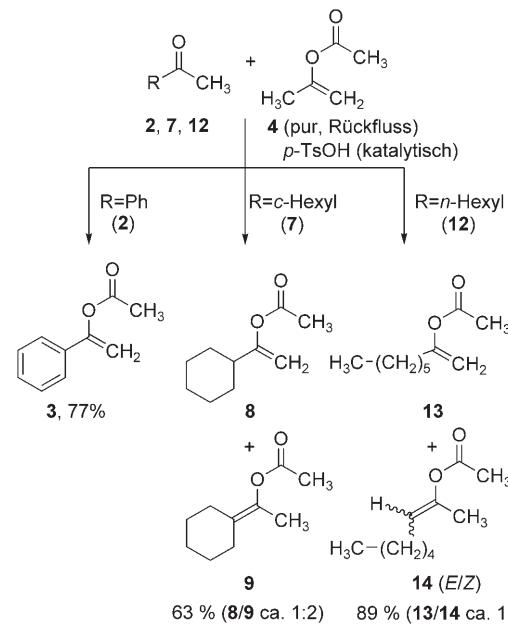
Uns erschien der Einsatz billiger und leicht zugänglicher Aluminiumkatalysatoren als interessante Alternative. Die Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer (MPVO)-Reaktion kann für die Racemisierung von Alkoholen genutzt werden; die Oppenauer-Oxidation führt zu einem Keton, das durch die Meerwein-Ponndorf-Verley-Reaktion nicht stereoselektiv reduziert wird.^[1,12–14] Aluminiumalkoxid-Katalysatoren wie das kommerziell erhältliche Al(iPrO)₃ sind weniger aktiv als die Rutheniumsysteme und erfordern hohe Temperaturen und lange Reaktionszeiten,^[1] aber für zweikernige Aluminiumkomplexe^[15–17] und für in situ erzeugte Aluminiumalkoxide^[18] wurden kürzlich wesentlich höhere Aktivitäten in der MPV-Reduktion berichtet. Daher untersuchten wir die Aktivität in situ erzeugter Aluminiumalkoxide bei der Racemisierung chiraler sekundärer Alkohole, insbesondere im Hinblick auf eine DKR dieser Substrate in Gegenwart von Lipasen und Acylierungsreagentien.

Wir erzeugten zunächst Aluminiumkomplexe durch Reaktion von ClAlMe₂ oder AlMe₃ mit dem zweizähnigen Liganden (*R*)- und (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (Binol) in verschiedenen Verhältnissen und untersuchten ihre Fähigkeit zur Racemisierung von (*S*)-1-Phenylethanol ((*S*)-1). Als Wasserstoffacceptor wurde Acetophenon (2, 0.5 Äquiv.) zugesetzt (Schema 1).



Schema 1. Racemisierung von (S)-1-Phenylethanol ((S)-1).

Dabei erwies sich AlMe₃/Binol (1:1) als sehr aktiv: Bei Raumtemperatur bewirkten 10 Mol-% dieses Katalysators die vollständige Racemisierung des Substrats in nur drei Stunden. Die Aluminiumkomplexe von (*R*)- und (*S*)-Binol ergaben praktisch gleiche Racemisierungsgeschwindigkeiten. Daraufhin entwickelten wir eine Methode für die DKR von 1-Phenylethanol (rac-1), bei der 1-Phenylvinylacetat (3) als Acylierungsmittel eingesetzt wurde. Das sehr häufig verwendete 2-Propenylacetat (4) setzt Aceton als Beiproduct frei, das als Wasserstoffacceptor die Oxidation von 1-Phenylethanol (1) zu Acetophenon (2) bewirkt. 1-Phenylvinylacetat (3) kann leicht aus Acetophenon (2) hergestellt werden (Schema 2; siehe die Hintergrundinformationen für experimentelle Details). Bei der Acetylierung von 1-Phenylethanol (1) mit dem Enolester 3 entsteht ein Äquivalent Acetophenon (2), das wiederum als Wasserstoffacceptor bei der Racemisierung fungiert.



Schema 2. Synthesen von 1-Phenylvinylacetat (3), Essigsäure(1-cyclohexylvinyl)ester (8) und Essigsäure(1-cyclohexylidenethyl)ester (9) sowie Essigsäure-2-(1-octenyl)ester (13) und (E/Z)-Essigsäure-2-(2-octenyl)ester (14). Ts = Toluolsulfonyl.

[*] Prof. Dr. A. Berkessel, M. L. Sebastian-Ibarz, Dr. T. N. Müller
Institut für Organische Chemie
Universität zu Köln
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)
Fax: (+49) 221-470-5102
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de

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

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

Die Ergebnisse der DKR von 1-Phenylethanol (**rac-1**) mit der Lipase Novozym 435 unter verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die besten Resultate wurden mit Binol als Ligand erzielt (Tabelle 1,

Tabelle 1: DKR von 1-Phenylethanol (**rac-1**).^[a]

Nr.	Ligand [Äquiv.]	AlR ₃ (Äquiv.)	t [h]	Ausb. 5 [%]	ee 5 [%]
1	(<i>R</i>)-Binol (0.1)	AlMe ₃ (0.1)	3	93	95
2	Binol (0.1)	AlMe ₃ (0.1)	3	96	96
3	2,2'-Biphenol (0.1)	AlMe ₃ (0.1)	3	96	94
4	Phenol (0.2)	AlMe ₃ (0.1)	25	82	85
5	2,5-Dimethylhexan-2,5-diol (0.1)	AlMe ₃ (0.1)	3	51	78
6	Binol (0.2)	AlMe ₃ (0.1)	3	60	95
7	Binol (0.05)	AlMe ₃ (0.1)	3	89	92
8	–	AlMe ₃ (0.1)	18	84	55
9	–	AlMe ₃ (0.05)	20	64	74
10 ^[b]	Binol (0.1)	Al(iPrO) ₃ (0.1)	70	94	95

[a] Sofern nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen im 2.5-mmol-Maßstab mit **3** (1.2 Äquiv.) als Acylierungsmittel bei RT unter Ar mit 12 mg Novozym pro mmol Alkohol ausgeführt. Ausbeuten und ee-Werte wurden durch GC auf chiralen Säulen bestimmt. Die Konfiguration des Esters **5** wurde durch Acetylierung von enantiomerenreinem (*S*)-1-Phenylethanol ((*S*)-**1**) und GC-Coinjektion bestimmt. [b] 60°C.

Einträge 1 und 2), doch 2,2'-Biphenol zeigte fast die gleiche Aktivität (Eintrag 3). Das Acetat **5** wurde mit bis zu 96% Ausbeute und 96% ee erhalten. Die Verwendung von Phenol als Ligand führte zu geringerer Katalysatoraktivität und Enantioselektivität (Eintrag 4). 2,5-Dimethylhexan-2,5-diol lieferte das Produkt **5** nicht mit zufriedenstellenden Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen (Eintrag 5). Für eine gute Katalysatoraktivität und -selektivität muss am Aluminiumion offenbar ein zweizähniger Ligand vom Biphenoltyp gebunden sein. Überschüsse an Ligand (Eintrag 6) oder Aluminiumverbindung (Eintrag 7) senkten die Katalysatoraktivität deutlich. Auch ganz ohne Phenolliganden wurden geringere Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse erhalten (Einträge 8 und 9). Interessanterweise erhöht der Zusatz von Binol auch die geringe Aktivität von kommerziell erhältlichem Al(iPrO)₃ (Eintrag 10). Dennoch waren deutlich längere Reaktionszeiten und höhere Temperaturen notwendig als bei dem aus AlMe₃ präparierten Katalysator.

Die Ergebnisse für die aliphatischen Alkohole 1-Cyclohexylethanol (**rac-6**) und 2-Octanol (**rac-11**) verdeutlichen die Substratbreite der hier vorgestellten DKR. Auch in diesen beiden Fällen wurden „individuelle“, von Cyclohexylmethylketon (**7**) bzw. 2-Octanon (**12**) abgeleitete Enolacetate als Acylierungsmittel eingesetzt (Schema 2). Die Racemisierung war für 1-Cyclohexylethanol (**6**) langsamer als für 1-Phenylethanol (**1**). Durch längere Reaktionszeiten und größere Katalysatormengen (10–20 Mol-%) konnten jedoch auch hier hervorragende Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse

erzielt werden (Tabelle 2). Beispielsweise wurde das Acetat **10** mit 20 Mol-% AlMe₃/Binol (oder AlMe₃/2,2'-Biphenol) in praktisch quantitativer Ausbeute und mit 99% ee erhalten (Tabelle 2, Einträge 1, 2 und 4). Erhöhen der Temperatur auf 60°C verkürzte die Reaktionszeiten bei vergleichbaren Ergebnissen (Tabelle 2, Eintrag 3).

Tabelle 2: DKR von 1-Cyclohexylethanol (**rac-6**).^[a]



Nr.	Ligand	AlMe ₃ [Äquiv.]	t [h]	Umsatz	Ausb. 10 [%]	ee 10 [%]
1	(<i>R</i>)-Binol	0.2	19	98	98	99
2	Binol	0.2	19	97	97	99
3 ^[b,c]	2,2'-Biphenol	0.2	9	98	98	99
4	2,2'-Biphenol	0.2	14	97	97	99

[a] Sofern nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen im 0.625-mmol-Maßstab mit **8/9** (ca. 1:2; 1.2 Äquiv.) als Acylierungsmittel bei RT unter Ar mit 4 mg Novozym pro mmol Alkohol ausgeführt. Ausbeuten und ee-Werte wurden durch GC auf chiralen Säulen bestimmt. Der zweizähnige Ligand und AlMe₃ wurden im Verhältnis 1:1 eingesetzt. Die Konfiguration des Acetats **10** wurde durch Vergleich mit Lit. [4] zugeordnet. [b] 2.5-mmol-Maßstab. [c] 60°C.

Auch 2-Octanol (**11**) racemisierte langsamer als 1-Phenylethanol (**1**). Darüber hinaus war die Selektivität von Novozym für dieses Substrat weniger ausgeprägt, wie sich bei Experimenten zur KR von **rac-11** zeigte: Während der Ester **15** nach 20 min in 48 % Ausbeute mit 96% ee erhalten wurde, nahm der Enantiomerenüberschuss des Produkts im weiteren Verlauf deutlich ab (64% ee bei 63% Umsatz nach 18 h). Offenbar geht diese Abnahme auf die Acylierung des „falschen“ Enantiomers der Ausgangsverbindung, (*S*)-2-Octanol ((*S*)-**11**), zurück, sobald (*R*)-2-Octanol ((*R*)-**11**) überwiegend verbraucht ist. In dieser DKR wurden zufriedenstellende Ergebnisse dadurch erhalten, dass die Racemisierung des Alkohols **11** durch Zusatz einer größeren Menge an Aluminiumkatalysator beschleunigt wurde (Tabelle 3). In Gegenwart von 20 Mol-% des AlMe₃/2,2'-Biphenol-Katalysators und 1.1 Äquivalent des Acylierungsmittels (**13/14**) wurden im 2.5-mmol-Maßstab bei Raumtemperatur für den Ester **15** bis zu 95% Ausbeute und 92% ee erzielt (Tabelle 3, Eintrag 1). Auch in diesem Fall lieferte eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60°C vergleichbare Resultate in kürzerer Zeit (Eintrag 2). Bei Reaktionen in kleinerem Maßstab wurden etwas geringere Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse beobachtet. Im Fall von 2-Octanol (**rac-11**) war Binol ein weniger effizienter Ligand als 2,2'-Biphenol (Tabelle 3).

Auch die 1-Propanol-Derivate 1-Phenyl-1-propanol (**rac-16**) und 3-Octanol (**rac-19**) wurden in unsere Studie einbezogen. Wiederum wurden „spezifische“ Acylierungsmittel eingesetzt, die aus Propiophenon (**17**) und 3-Octanon (**20**) hergestellt wurden. In beiden Fällen war die Lipase-katalysierte Acylierung zwar hoch enantioselektiv, aber relativ langsam, mit einer größeren Lipasemenge wurden jedoch

Tabelle 3: DKR von 2-Octanol (*rac*-11).^[a]

Nr.	Ligand	AlMe ₃ [Äquiv.]	t [h]	Umsatz [%]	Ausb. 15 [%]	ee 15 [%]
1 ^[b,c]	2,2'-Biphenol	0.2	24	95	95	92
2 ^[b,c,d]	2,2'-Biphenol	0.2	6	98	98	90
3	2,2'-Biphenol	0.2	18	92	92	86
4	(<i>R</i>)-Binol	0.2	18	91	91	77
5 ^[e]	Binol	0.2	18	93	93	80

[a] Sofern nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen im 0.625-mmol-Maßstab mit **13+14** (ca. 1:9; 1.2 Äquiv.) als Acylierungsmittel bei RT unter Ar mit 2 mg Novozym pro mmol Alkohol ausgeführt. Ausbeuten und ee-Werte wurden durch GC auf chiralen Säulen bestimmt. Der zweizähnige Ligand und AlMe₃ wurden im Verhältnis 1:1 eingesetzt. Die Konfiguration des Produkts **15** wurde durch Acetylierung von enantiomerenreinem (S)-2-Octanol und GC-Coinjektion bestimmt. [b] 1.1 Äquiv. des Acylierungsmittels (**13+14** ca. 1:9). [c] 2.5-mmol-Maßstab. [d] 60 °C. [e] 4 mg Novozym pro mmol Alkohol.

nach 18 h nahezu quantitative Ausbeuten erhalten. Für beide Substrate, **rac-16** und **rac-19**, wurden mit Binol wie auch mit 2,2'-Biphenol hohe Ausbeuten und Enantioselektivitäten erzielt (Tabelle 4).

Tabelle 4: DKR von 1-Phenyl-1-propanol (**rac-16**) und 3-Octanol (**rac-19**).^[a]

Nr.	Alkohol	Ligand	AlMe ₃ [Äquiv.]	Produkt	Ausb. [%]	ee [%]	
				Enolacetat (1.2 Äquiv.)			
				Toluol, RT			
1	rac-16 : R = Ph	Binol	0.1	(<i>R</i>)- 18	99	98	
2	rac-16	2,2'-Biphenol	0.1	(<i>R</i>)- 18	97	97	
3 ^[b]	rac-19	Binol	0.2	(<i>R</i>)- 21	95	95	
4 ^[b]	rac-19	2,2'-Biphenol	0.2	(<i>R</i>)- 21	95	94	

[a] Sofern nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen im 0.5-mmol-Maßstab mit 1.2 Äquiv. des aus Propiophenon (**17**) bzw. 3-Octanon (**20**) hergestellten Acylierungsmitteln unter Ar ausgeführt; 18 h Reaktionszeit, RT, 80 mg Novozym pro mmol Alkohol (für experimentelle Details siehe Hintergrundinformationen). Ausbeuten und ee-Werte wurden durch GC auf chiralen Säulen bestimmt. Der zweizähnige Ligand und AlMe₃ wurden im Verhältnis 1:1 eingesetzt. Die Konfiguration des Acetats **18** wurde durch Vergleich mit Lit. [4] zugeordnet. Die Konfiguration des Produkts **21** wurde in Analogie zur DKR von 2-Octanol (*rac*-11) zugeordnet. [b] 40 mg Novozym pro mmol Alkohol.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Biphenol-liganden bei der DKR zwei Aufgaben erfüllen: Zum einen erhöhen sie die Aktivität des Aluminiumkatalysators, indem sie seine Aggregation verhindern (oder erschweren). Zum anderen behalten die Aluminium-Biphenol-Komplexe ihre Racemisierungsaktivität in Gegenwart der Lipase. Im Un-

terschied dazu ist Al(O*t*Bu)₃, das *in situ* aus AlMe₃ und *t*BuOH hergestellt wurde, zwar ein hoch aktiver Racemisierungskatalysator, seine Aktivität geht in Gegenwart der Lipase jedoch praktisch vollständig verloren. Durch die Verwendung der Biphenolliganden werden beide Teilprozesse, die Racemisierung durch den Aluminiumkatalysator und die Lipase-vermittelte Acylierung, miteinander kompatibel.

Eine weitere bemerkenswerte Eigenschaft der Biphenol-liganden ist, dass sie die Aktivität des Aluminiumkatalysators bei der Racemisierung, nicht aber bei der Acylierung steigern. Beim Einsatz von *in situ* erzeugtem Al(O*t*Bu)₃ in der DKR von 1-Phenylethanol (*rac*-**1**) haben wir beobachtet, dass die nicht-enantiospezifische Veresterung des Substrats mit ähnlicher Geschwindigkeit abließ wie seine Racemisierung. Dagegen bewirkt der Aluminium-Binol-Katalysator die direkte, „chemische“ Veresterung von 1-Phenylethanol (*rac*-**1**) nur in sehr untergeordnetem Maß, obwohl er Lewis-sauer ist. Unter diesen Bedingungen gewährleistet die erheblich höhere Acylierungsaktivität der Lipase hohe Enantiomerenreinheit des Produkts (Tabelle 1). Wir schließen aus den DKR-Ergebnissen für andere Substrate, dass die direkte, „chemische“ Acylierung der Alkohol-Ausgangsverbindungen auch durch den Aluminium/2,2'-Biphenol-Komplex nicht signifikant katalysiert wird.

Wir haben gezeigt, dass die chemoenzymatische DKR sekundärer Alkohole durch Kombination eines billigen, aus leicht zugänglichen Vorstufen *in situ* erzeugten Aluminium-katalysators mit einer Lipase in hohen Ausbeuten und mit hoher Enantioselektivität möglich ist. Wir gehen davon aus, dass unsere Methode wegen der milden Reaktionsbedingungen und der einfachen Reaktionsführung auch in größerem Maßstab für die Synthese vielfältiger enantiomerenreiner sekundärer Alkohole Anwendung finden kann.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Ausschluss von Wasser in einer Argonatmosphäre ausgeführt. Toluol wurde unter Argon von Natrium destilliert. Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die GC-Analysen wurden auf einer CP-Chirasil-Dex-CB-Säule ausgeführt.

DKR von *rac*-1**:** Ein Schlenk-Kolben wurde mit Binol (72 mg, 0.25 mmol, 0.1 Äquiv.) und 4 mL einer Stammlösung von Trimethyl-aluminium in Toluol (62.5 mm, 0.25 mmol, 0.1 Äquiv.) beschickt, und die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Nach Zusatz von *rac*-**1** (0.302 mL, 305 mg, 2.5 mmol, 1 Äquiv.) wurde die Lösung weitere 5 min gerührt. Anschließend wurden Novozym 435 (30 mg), Diphenylether (als interner Standard; 0.397 mL, 2.5 mmol, 1 Äquiv.) und **3** (3 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Die Ausbeuten und Enantiomerenzusammensetzungen wurden mit GC bestimmt. Hierzu wurden 20-µL-Proben mit einer Spritze aus der Reaktionsmischung entnommen, mit 1 mL CH₂Cl₂/MeOH (1:1) verdünnt und vor der Injektion durch Watte filtriert.

DKR von *rac*-6** in präparativem Maßstab:** Ein 50-mL-Rundkolben wurde mit 2,2'-Biphenol (0.29 g, 1.56 mmol, 0.2 Äquiv.) und 12.5 mL einer Stammlösung von Trimethylaluminium in Toluol (0.125 M, 1.56 mmol, 0.2 Äquiv.) beschickt, und die Lösung wurde 15 min bei RT gerührt. Nach Zusatz von *rac*-**6** (1.075 mL, 1.00 g, 7.8 mmol, 1 Äquiv.) wurde die Lösung weitere 5 min gerührt. Anschließend wurden Novozym 435 (31 mg), *n*-Dodecan (als interner Standard; 1.774 mL, 7.8 mmol, 1 Äquiv.) und das Acylierungsmittel (**8/9** ca. 1:2; 1.34 mL, 7.8 mmol, 1 Äquiv.) zugesetzt. Die Mischung

wurde 24 h bei RT gerührt, durch Celite filtriert, und das Adsorbens wurde mit CH_2Cl_2 nachgewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie auf Kieselgel mit *n*-Hexan/EtOAc (95:5) gereinigt. Der Ester **10** ($R_f = 0.27$) wurde als farbloses Öl erhalten (1.18 g, 90%, 99% ee). Die ^1H - und ^{13}C -NMR spektroskopischen Daten des Produkts stimmten mit Literaturangaben überein.^[4]

Hintergrundinformationen: Synthese und Charakterisierung der racemischen Acetate, die zur Kalibrierung verwendet wurden (*rac*-**5**, *rac*-**10**, *rac*-**15**, *rac*-**18** und *rac*-**21**), sowie der Acylierungsmittel **3**, **8/9** und **13/14**. Allgemeine Methode für die DKR von Alkoholen (*rac*-**1**, *rac*-**6**, *rac*-**11**, *rac*-**16** und *rac*-**19**), Methoden für die GC-Analyse und Retentionszeiten der Reaktanten, Produkte und internen Standards.

Eingegangen am 29. Januar 2006,
veränderte Fassung am 9. Juni 2006
Online veröffentlicht am 4. September 2006

Stichwörter: Aluminium · Kinetische Racematspaltung · Lipasen · Metallkatalysatoren · Sekundäre Alkohole

-
- [1] P. M. Dinh, J. A. Howarth, A. R. Hudnott, J. M. J. Williams, W. Harris, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7623–7626.
 - [2] A. L. E. Larsson, B. A. Persson, J. E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1256–1258; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1211–1212.
 - [3] B. Martin-Matute, M. Edin, K. Bogar, J. E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6697–6701; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 6535–6539.
 - [4] B. Martin-Matute, M. Edin, K. Bogar, F. B. Kaynak, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8817–8825.
 - [5] B. A. Persson, A. L. E. Larsson, M. Le Ray, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1645–1650.
 - [6] J. H. Choi, Y. H. Kim, S. H. Nam, S. T. Shin, M. J. Kim, J. Park, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2479–2482; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2373–2376.
 - [7] J. H. Choi, Y. K. Choi, Y. H. Kim, E. S. Park, E. J. Kim, M. J. Kim, J. W. Park, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1972–1977.
 - [8] N. Kim, S. B. Ko, M. S. Kwon, M. J. Kim, J. Park, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4523–4526.
 - [9] N. Menashe, Y. Shvo, *Organometallics* **1991**, *10*, 3885–3891.
 - [10] S. Wuyts, K. De Temmerman, D. De Vos, P. Jacobs, *Chem. Commun.* **2003**, 1928–1929.
 - [11] S. Wuyts, K. De Temmerman, D. E. De Vos, P. A. Jacobs, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 386–397.
 - [12] „Process for the preparation of enantiomerically enriched esters and alcohols“: G. K. M. Verzijl, J. G. De Vries, Q. B. Broxterman, WO 0190396A1, November 29, **2001**.
 - [13] D. Klomp, T. Maschmeyer, U. Hanefeld, J. A. Peters, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2088–2093.
 - [14] D. Klomp, K. Djanashvili, N. C. Svennum, N. Chantapariyavat, C. S. Wong, F. Vilela, T. Maschmeyer, J. A. Peters, U. Hanefeld, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 483–489.
 - [15] E. J. Campbell, H. Zhou, S. T. Nguyen, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1062–1064; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1020–1022.
 - [16] T. Ooi, T. Miura, Y. Itagaki, H. Ichikawa, K. Maruoka, *Synthesis* **2002**, *2*, 279–291.
 - [17] T. Ooi, H. Ichikawa, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3722–3724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3610–3612.
 - [18] E. J. Campbell, H. Zhou, S. T. Nguyen, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2391–2393.