



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 601 29 588 T2 2008.04.10

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 339 655 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 601 29 588.9

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/GB01/05285

(96) Europäisches Aktenzeichen: 01 998 521.7

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2002/044111

(86) PCT-Anmeldetag: 29.11.2001

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 06.06.2002

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 03.09.2003

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 25.07.2007

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 10.04.2008

(51) Int Cl.⁸: C07B 53/00 (2006.01)

C07C 29/143 (2006.01)

C07C 33/18 (2006.01)

C07C 33/20 (2006.01)

C07C 33/46 (2006.01)

C07C 35/32 (2006.01)

C07C 41/26 (2006.01)

C07C 43/178 (2006.01)

B01J 31/22 (2006.01)

C07C 311/18 (2006.01)

C07C 311/20 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

0029356 01.12.2000 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR

(73) Patentinhaber:

Avecia Pharmaceuticals Ltd., Blackley,
Manchester, GB

(72) Erfinder:

WILLIAMS, Jonathon Michael, J. U, Bath BA2 7AY, GB; BUBERT, Christian University of Bath, Bath BA2 7AY, GB; BROWN, Stephen Martin, West Yorkshire HD2 1FF, GB; BLACKER, Andrew John, West Yorkshire HD2 1FF, GB

(74) Vertreter:

Freischem und Kollegen, 50667 Köln

(54) Bezeichnung: TRANSFERHYDRIERUNGSVERFAHREN UND KATALYSATOR

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingeleitet, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Transferhydrierung und umfasst Verfahren zur Transferhydrierung, z. B. zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen, und Katalysatoren zur Verwendung in solchen Verfahren.

[0002] Zahlreiche Katalysatoren (allgemein ein Übergangsmetall umfassend) sind dafür bekannt, dass sie Transferhydrierung bewirken. Die folgenden Offenbarungen sind von Relevanz.

(1) Noyori et al.; J.A.C.S., 1995, 117 7562-7563: welche offenbart, dass die Verwendung von Chlrorutheniummesitylen-N-monotosyl-1,2-diphenylethlyendiamin als Katalysator bei der Transferhydrierung von Acetophenon zu 1-Phenylethanol mittels Propan-2-ol eine Ausbeute von bis zu 95 % eines Produkts ergab, das 97 % Enantiomerenüberschuss besaß. Ähnliche Ergebnisse wurden ausgehend von anderen Alkylarylketonen erhalten.

(2) Noyori et al.: J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1996, 233-234: welche Katalysatoren offenbart, die jenen von (1) ähnlich sind, aber andere Alkylbenzol-Liganden und verschiedene Beta-Aminoalkohole anstelle von Diphenylethlyendiamin enthalten. Der bevorzugte Aren-Ligand war Hexamethylbenzol.

(3) Unsere frühere WO98/42643, welche Transferhydrierungs-Katalysatoren offenbart, die eine optional substituierte Cyclopentadienylgruppe einschließen, welche koordiniert oder anderweitig an ein Metall (z. B. Ruthenium, Rhodium oder Iridium) gebunden ist, welche imstande sind, Transferhydrierung zu katalysieren. Die Hydrierung von Verbindungen, die Kohlenstoff-Kohlenstoff-, Kohlenstoff-Stickstoff-, Kohlenstoff-Sauerstoff- und Kohlenstoff-Schwefel-Doppelbindungen enthalten, wird offenbart.

(4) Unsere frühere WO00/18708 offenbart Transferhydrierung von Iminiumsalzen (einschließlich protonierter Iminsalze und quartärer Iminsalze) unter Verwendung von Katalysatoren des in (1) bis (3) offenbarten Typs.

[0003] Die in (1)-(4) verwendeten Katalysatoren haben den Nachteil, während sie effektiv sind für Transferhydrierung, dass sie schwer aus der Produktmischung zurückgewonnen werden können.

[0004] Dadurch entsteht eine Anzahl von Problemen. Erstens sind die Katalysatoren relativ teuer und die Tatsache, dass zumindest ein Teil der Katalysatoren nicht zurückgewonnen werden kann, trägt zu den Kosten des Hydrierungsverfahrens bei. Zweitens kann die Tatsache, dass Katalysator im Endprodukt vorhanden ist, die Anwendung des Hydrierungsverfahrens für die Herstellung von pharmazeutischen und Veterinärprodukten verhindern, weil die Verabreichung der Katalysatorrückstände an Menschen oder Tiere unerwünscht ist.

[0005] Es ist deshalb ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung die oben erwähnten Nachteile zu vermeiden oder zu verringern.

[0006] Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren bereitgestellt zur Transferhydrierung einer organischen Verbindung der Formel (I):



(1)

worin:

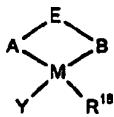
X für O, S, CR^3R^4 , NR^5 , $(\text{NR}^6\text{R}^7)^+Q^-$, $\text{N}^+\text{R}^8\text{O}^-$, $(\text{NR}^9\text{OR}^{10})^+Q^-$, $\text{NNR}^{12}\text{R}^{13}$, $\text{NNR}^{12}\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $\text{NNR}^{12}\text{COR}^{17}$, $(\text{NR}^{11}\text{NR}^{12}\text{R}^{13})^+Q^-$, $(\text{NR}^{11}\text{NR}^{12}\text{C}(\text{=NR}^{14})\text{R}^{15})^+Q^-$, $(\text{NR}^{11}\text{NR}^{12}\text{SO}_2\text{R}^{16})^+Q^-$, $(\text{NR}^{11}\text{NR}^{12}\text{COR}^{17})^+Q^-$, $\text{NP}(\text{O})\text{R}^{15}\text{R}^{16}$, $\text{NS}(\text{O})\text{R}^{15}$ oder $\text{NSO}_2\text{R}^{15}$ steht;

Q^- ein monovalentes Anion darstellt;

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}, \text{R}^{12}, \text{R}^{13}$ und R^{14} jeweils unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe steht, einer oder mehrere von R^1 und R^2 , R^1 und R^3 , R^1 und R^5 , R^1 und R^6 , R^1 und R^8 , R^1 und R^9 , R^1 und R^{11} , R^1 und R^{12} , R^2 und R^4 , R^2 und R^7 , R^2 und R^{10} , R^3 und R^4 , R^6 und R^7 , R^9 und R^{10} , R^{11} und R^{12} und R^{13} optional derart verbunden sind, dass diese einen optional substituierten Ring beziehungsweise optional substituierte Ringe bilden; und $\text{R}^{15}, \text{R}^{16}$ und R^{17} jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe stehen;

wobei das Verfahren die Umsetzung der organischen Verbindung mit einem Wasserstoff-Donor umfasst, der ausgewählt ist aus Wasserstoff, primären und sekundären Alkoholen, primären und sekundären Aminen, Carbonsäuren und ihren Estern und Aminsalzen, leicht dehydrogenierbaren Kohlenwasserstoffen; reinen Reduktionsmitteln und irgendeiner Kombination davon, in Anwesenheit eines Katalysators, der die allgemeine Formel

besitzt:



in welcher:

R¹⁸ einen optional substituierten Kohlenwasserstoff- oder perhalogenierten Kohlenwasserstoff-Liganden darstellt;

A für -NR¹⁹-, -NR²⁰-, -NHR¹⁹, -NR¹⁹R²⁰ oder -NR²⁰R²¹ steht, wo R¹⁹H, C(O)R²¹, SO₂R²¹, C(O)NR²¹R²⁵, C(S)NR²¹R²⁵, C(=NR²⁵)SR²⁶ oder C(=NR²⁵)OR²⁶ ist, R²⁰ und R²¹ jeweils unabhängig voneinander eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe darstellen oder R²¹ eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoff- eine sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte sulfonierte Heterocyclgruppe ist, und R²⁵ und R²⁶ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe sind, wie sie für R²¹ definiert ist;

B für -O-, -OH, OR²², -S-, -SH, SR²², -NR²²-, -NR²³-, -NHR²³, -NR²²R²³, -NR²²R²⁴, -PR²²- oder -PR²²R²⁴ steht, wo R²³ H, C(O)R²⁴, SO₂R²⁴, C(O)NR²⁴R²⁷, C(S)NR²⁴R²⁷, C(=NR²⁷)SR²⁸ oder C(=NR²⁷)OR²⁸ ist, R²² und R²⁴ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe stehen, und R²⁷ und R²⁸ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe sind, wie sie für R²⁴ definiert ist;

E eine Verbindungsgruppe darstellt, worin A und B durch 2, 3 oder 4 Atome verbunden sind, welche jeweils unabhängig voneinander unsubstituiert oder substituiert sind;

M ein Übergangsmetall der Gruppe VIII darstellt; und

Y eine anionische Gruppe darstellt, die ausgewählt ist aus Hydrid-, Hydroxy-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbylaminio- oder Halogengruppen; einem basischen Liganden, der ausgewählt ist aus Wasser, C₁₋₄-Alkoholen, primären oder sekundären Aminen oder dem Wasserstoff-Donor, der im Reaktionssystem vorliegt; oder einer freien Stelle;

unter der Voraussetzung, dass wenn Y keine freie Stelle ist, wenigstens einer von A oder B ein Wasserstoffatom trägt; und

unter der Voraussetzung, dass wenigstens eine der genannten Gruppen R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten sulfonierten Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierten perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierten Heterocyclgruppe vorliegt, worin die sulfonierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder Heterocyclgruppe eine Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder Heterocyclgruppe ist, die mit einem Sulfonsäurerest substituiert ist oder deren Salze und Anhydride.

[0007] Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung werden Katalysatoren bereitgestellt, wie sie in dem vorangehenden Absatz definiert werden.

[0008] Wie hierin verwendet (und solange es der Zusammenhang nicht anderweitig erfordert), soll der Begriff "sulfonierte" die Anwesenheit eines Sulfonsäurerests (-SO₃H) und Salzen davon abdecken. Alkalimetall-(insbesondere Natrium- und Kalium-)sulfonate sind bevorzugte Beispiele für Sulfonatgruppen. Weiterhin führt die erhöhte Löslichkeit der Liganden (wie sie durch die polare Sulfonatgruppe bereitgestellt wird) zu der Möglichkeit, die Hydrierungsreaktionen in Wasser, anderen polaren Lösemitteln, biphasischen Systemen und mittels Katalyse in polarer Hilfsphase durchzuführen. Alternativ kann die Sulfonatgruppe in Form eines Anhydrids (z. B. teilweise abgeleitet von einer CO₂H-Gruppe) vorliegen.

[0009] Es wird angenommen, dass die katalytische Spezies im Wesentlichen so ist, wie sie in obiger Formel dargestellt wird. Sie kann auf einem festen Träger eingeführt werden.

[0010] Das Transferhydrierungsverfahren kann zum Beispiel als homogene Reaktion des Typs durchgeführt werden, der in (1) bis (4), oben, offenbart wird, und das hydrierte Produkt wird durch Standardaufarbeitungsverfahren erhalten, wie Extrahieren der Produktmischung mit Wasser (z. B. nach Verdünnen der Mischung mit Diethylether) und dann Trocknen der organischen Phase beispielsweise über Magnesiumsulfat, gefolgt von Filtration und Abdampfen des Lösemittels.

[0011] Die Anwesenheit der polaren Sulfonatgruppe führt jedoch zu der Möglichkeit, die Reaktion und/oder Gewinnung des Produkts auf unterschiedlichste Weise durchzuführen.

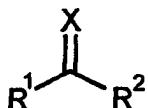
[0012] Dadurch kann zum Beispiel am Ende der Reaktion zu der Produktmischung ein Ionenaustauscherharz

hinzugefügt werden, so dass der Katalysator an dem Harz aufgrund seiner Sulfonatgruppe immobilisiert wird. Die Produktmischung kann dann von dem Harz dekantiert werden und das Produkt mit minimalen oder keinen Katalysatorrückständen gewonnen werden. Dementsprechend umfasst ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ein Verfahren des ersten Aspekts der Erfindung, das weiterhin einen zusätzlichen Schritt der Zugabe eines Ionenaustauscherharzes nach der Umsetzung der organischen Verbindung mit dem Wasserstoff-Donor in Anwesenheit des Katalysators umfasst.

[0013] Alternativ kann der Katalysator verwendet werden als ein "trägergestützter Flüssigphasenkatalysator", welcher einen Träger umfasst (z. B. Perlen), der mit einem dünnen Film des Katalysators, gelöst in Wasser oder anderem polaren Lösemittel, beschichtet ist. Die Transferhydrierungsphase wird dann erzeugt, indem der Träger bereitgestellt wird in der organischen Hauptphase der Reaktion (welche den Wasserstoff-Donor und das zu hydrierende Substrat enthält). Die Base, die normalerweise für die Reaktion benötigt wird, kann entweder in dem Film auf den Perlen oder gelöst in der organischen Hauptphase bereitgestellt werden. Hydriertes Produkt wird in der organischen Hauptphase erzeugt werden, welche, am Ende der Reaktion, dekantiert werden kann von der festen Phase, um das Produkt zu gewinnen. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass es keine oder minimale Katalysatorrückstände in dem ersten Produkt gewährleistet.

[0014] Wie oben angegeben schließt der Katalysator wenigstens eine Gruppe R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ ein, welche eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoff-, sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder optional substituierte sulfonierte Heterocyclgruppe ist. Der Katalysator kann wenigstens eine weitere Gruppe R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten Kohlenwasserstoff-, perhalogenierten Kohlenwasserstoff oder optional substituierten Heterocyclgruppe einschließen, worin der Substituent beziehungsweise die Substituenten, wenn vorhanden, ein anderer ist als eine Sulfonatgruppe beziehungsweise andere sind als Sulfonatgruppen. Der Einfachheit halber wird in der folgenden Beschreibung Bezug genommen auf die Arten von Kohlenwasserstoff-, perhalogenierten Kohlenwasserstoff- und Heterocyclgruppen, die für R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ (wie auch die Gruppen R¹⁻¹⁷) verwendet werden können, wobei verständlich ist, dass die sulfonierte Form von R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ eine sulfonierte Form der dafür hierin beschriebenen Reste sein kann.

[0015] Das erfindungsgemäße Verfahren bewirkt die Hydrierung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff- oder Kohlenstoff-Heteroatom-Doppelbindung in einer organischen Verbindung. Beispiele der Heteroatome, die einen Teil der Doppelbindung bilden können, schließen Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff ein. Beispiele organischer Verbindungen, die mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hydriert werden können, besitzen die Formel I:



(1)

worin:

X für O, S, CR³R⁴, NR⁵, (NR⁶R⁷)⁺Q⁻, N⁺R⁸-O⁻, (NR⁹OR¹⁰)⁺Q⁻, NNR¹²R¹³, NNR¹²SO₂R¹⁶, NNR¹²COR¹⁷, (NR¹¹NR¹²R¹³)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²C=NR¹⁴)R¹⁵)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²SO₂R¹⁶)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²COR¹⁷)⁺Q⁻, NP(O)R¹⁵R¹⁶, NS(O)R¹⁵ oder NSO₂R¹⁵ steht;

Q⁻ ein monovalentes Anion darstellt;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ und R¹⁴ jeweils unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe stehen, einer oder mehrere von R¹ und R², R¹ und R³, R¹ und R⁵, R¹ und R⁶, R¹ und R⁸, R¹ und R⁹, R¹ und R¹¹, R¹ und R¹², R² und R⁴, R² und R⁷, R² und R¹⁰, R³ und R⁴, R⁶ und R⁷, R⁹ und R¹⁰, R¹¹ und R¹² und R¹² und R¹³ optional derart verbunden sind, dass sie einen optional substituierten Ring beziehungsweise optional substituierte Ringe bilden; und R¹⁵, R¹⁶ und R¹⁷ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte Heterocyclgruppe stehen;

Kohlenwasserstoffgruppen, die für R¹⁻¹⁷, R²⁰⁻²² und R²⁴⁻²⁸ stehen können, schließen unabhängig voneinander Alkyl-, Alkenyl- und Arylgruppen, und irgendeine Kombination davon, wie Aralkyl- und Alkaryl-, zum Beispiel Benzylgruppen, ein.

[0016] Alkylgruppen, die durch R¹⁻¹⁷, R²⁰⁻²² und R²⁴⁻²⁸ dargestellt werden können, schließen lineare und verzweigte Alkylgruppen ein, die bis zu 20 Kohlenstoffatome, insbesondere von 1 bis 7 Kohlenstoffatome und bevorzugt von 1 bis 5 Kohlenstoffatome umfassen. Wenn die Alkylgruppen verzweigt sind, umfassen die Gruppen

häufig bis zu 10 verzweigte Ketten-Kohlenstoffatome, bevorzugt bis zu 4 verzweigte Kettenatome. Bei bestimmten Ausführungsbeispielen kann die Alkylgruppe zyklisch sein, üblicherweise von 3 bis 10 Kohlenstoffatomen im größten Ring umfassend, und optional einen überbrückten Ring oder mehr überbrückte Ringe aufweisend. Beispiele von Alkylgruppen, die durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl, 2-Butyl-, t-Butyl- und Cyclohexylgruppen ein.

[0017] Alkenylgruppen, welche durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen C_{2-20} - und bevorzugt C_{2-6} -Alkenylgruppen ein. Eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung oder mehr Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen können vorliegen. Die Alkenylgruppe kann einen oder mehr Substituenten tragen, insbesondere Phenylsubstituenten. Beispiele von Alkenylgruppen schließen Vinyl-, Styryl- und Indenylgruppen ein. Wenn einer von R^1 oder R^2 eine Alkenylgruppe repräsentiert, befindet sich eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung bevorzugt in der Position β zu dem $C=X$ -Rest. Wenn einer von R^1 oder R^2 eine Alkenylgruppe repräsentiert, ist die Verbindung von Formel (1) bevorzugt eine α,β -ungesättigte Iminiumverbindung.

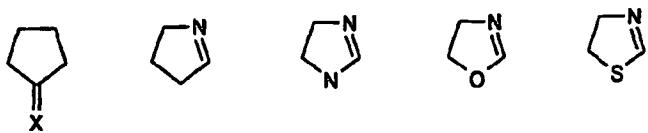
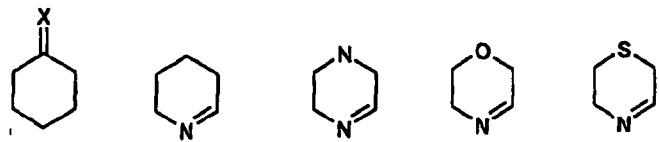
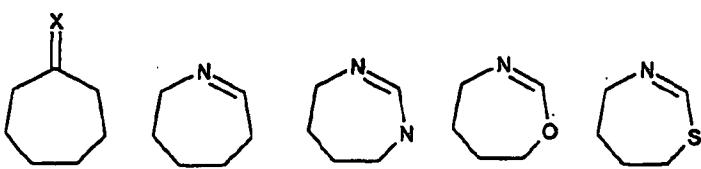
[0018] Arylgruppenen die durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, können einen Ring oder 2 oder mehr kondensierte Ringe enthalten, welche Cycloalkyl-, Aryl- oder heterozyklische Ringe einschließen können. Beispiele von Arylgruppen, welche durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen Phenyl-, Tollyl-, Fluorphenyl-, Chlorphenyl-, Bromphenyl-, Trifluormethylphenyl-, Anisyl-, Naphthyl- und Ferrocenylgruppen ein.

[0019] Perhalogenierte Kohlenwasserstoffgruppen, welche durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen unabhängig voneinander perhalogenierte Alkyl- und Arylgruppen, und irgendeine Kombination davon, ein, wie Aralkyl- und Alkarylgruppen. Beispiele perhalogenierter Alkylgruppen, welche durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen $-CF_3$ und $-C_2F_5$ ein.

[0020] Heterocyclische Gruppen, welche durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen unabhängig voneinander aromatische, gesättigte und teilweise ungesättigte Ringsysteme ein, und können einen Ring oder 2 oder mehr kondensierte Ringe bilden, welche Cycloalkyl-, Aryl- oder heterocyclische Ringe einschließen können. Die heterocyclische Gruppe wird wenigstens einen heterocyclischen Ring einschließen, wobei der größte von diesen üblicherweise 3 bis 7 Ringatome umfassen wird, von welchen wenigstens ein Atom Kohlenstoff ist und wenigstens ein Atom irgendeines ist von N, O, S oder P. Wenn einer von R^1 oder R^2 eine heterocyclische Gruppe darstellt oder umfasst, ist das Atom in R^1 oder R^2 , das an die $C=X$ -Gruppe gebunden ist, bevorzugt ein Kohlenstoffatom. Beispiele heterocyclischer Gruppen, die durch R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} dargestellt werden können, schließen Pyridyl-, Pyrimidyl-, Pyrrolyl-, Thiophenyl-, Furanyl-, Indolyl-, Chinolyl-, Isochinolyl-, Imidazolyl- und Triazolgruppen ein.

[0021] Wenn irgendeiner von R^{1-17} , R^{20-22} und R^{24-28} eine substituierte Kohlenwasserstoff- oder heterocyclische Gruppe ist, sollte der Substituent beziehungsweise sollten die Substituenten derart sein, dass sie die Rate oder Stereoselektivität nicht nachteilig beeinflusst beziehungsweise beeinflussen. Optionale Substituenten schließen Halogen-, Cyano-, Nitro-, Hydroxy-, Amino-, Thiol-, Acyl-, Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff-, Heterocycl-, Hydrocarbyloxy-, Mono- oder Di-hydrocarbylarnino-, Hydrocarbylthio-, Ester, Carbonate, Amide, Sulfonyl- und Sulfonamidogruppen ein, worin die Kohlenwasserstoffgruppen sind, wie sie für R^1 oben definiert werden. Ein Substituent oder mehr Substituenten können vorliegen.

[0022] Wenn irgendeiner von R^1 und R^2 , R^1 und R^3 , R^1 und R^5 , R^1 und R^6 , R^8 , R^1 und R^8 , R^1 und R^9 , R^1 und R^{11} , R^1 und R^{12} , R^2 und R^4 , R^2 und R^7 , R^2 und R^{10} , R^3 und R^4 , R^6 und R^7 , R^9 und R^{10} , R^{11} und R^{12} und R^{13} derart verbunden sind, dass wenn sie zusammengefasst werden mit entweder dem Kohlenstoffatom und/oder Atom X der Verbindung von Formel (1) ein Ring gebildet wird, ist es bevorzugt, dass diese 5-, 6- oder 7-gliedrige Ringe sind. Die auf diese Weise gebildeten Ringe können zusätzlich miteinander oder an andere Ringsysteme kondensiert sein. Beispiele von Ringen, die so gebildet werden, schließen ein:



worin X ist, wie oben definiert, und die Ringe optional substituiert sein können oder an andere Ringe kondensiert sein können.

[0023] Bei bestimmten bevorzugten Ausführungsbeispielen sind $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}$ und R^{17} alle unabhängig voneinander C_{1-6} -Alkyl oder sind eine Kombination von Aryl, insbesondere Phenyl, C_{1-6} -Alkyl und C_{6-10} -Aralkyl. Es können Substituenten vorliegen, insbesondere Substituenten para zu der $C=X$ -Gruppe, wenn einer oder mehr von $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}$ und R^{17} eine Phenylgruppe ist beziehungsweise sind.

[0024] Bei besonders bevorzugten Ausführungsbeispielen sind R^4, R^5, R^6 oder R^8 C_{1-6} -Alkyl oder C_{6-10} -Aralkyl, insbesondere Methyl, Benzyl oder $PhCHCH_3$.

[0025] Verbindungen der Formel (1), wo X für NR^5 oder $(NR^6R^7)^+Q^-$ steht, schließen Iminen oder Iminiumsalze ein. Wo eine Verbindung der Formel (1) ein Imin ist, kann es optional in ein Iminiumsalz überführt werden. Iminiumsalze sind gegenüber Iminen bevorzugt. Bevorzugte Iminiumsalze werden repräsentiert durch Verbindungen der Formel (1), in welcher X $(NR^6R^7)^+Q^-$ ist, so dass entweder R^6 oder R^7 Wasserstoff sind, aber dass R^6 und R^7 nicht identisch sind. Wenn die Verbindung der Formel (1) ein Iminiumsalz ist, liegt ein Anion, das durch Q^- repräsentiert wird, vor.

[0026] Anionen, welche durch Q^- repräsentiert werden können, schließen Halogenide, optional substituierte Arylsulfonate, wie optional substituierte Phenyl- und Naphtylsulfonate, optional substituierte Alkylsulfonate einschließlich halogenierter Alkylsulfonate, wie C_{1-20} -Alkylsulfonate, optional substituierte Carboxylate, wie C_{1-10} -Alkyl- und Arylcarboxylate, Ionen, die aus der Polyhalogenierung von Bor, Phosphor oder Antimon gewonnen werden, und andere gängige anorganische Ionen, zum Beispiel Perchlorat, ein. Beispiele von Anionen, welche vorliegen können, schließen Bromid, Chlorid, Iodid, Hydrogensulfat, Tosylate, Formiat, Acetat, Tetrafluorborat, Hexafluorphosphat, Hexafluorantimonat, Perchlorat, Trifluormethansulfonat und Trifluoracetat ein. Bevorzugte Anionen schließen Bromid, Chlorid, Iodid, Formiat und Trifluoracetat ein, insbesondere bevorzugte Anionen schließen Iodid, Formiat und Trifluoracetat ein.

[0027] Bei bestimmten Ausführungsbeispielen ist X eine Gruppe der Formel $(NR^6R^7)^+Q^-$ und R^1 und R^6 sind derart verbunden, dass wenn sie mit dem Kohlenstoffatom und dem Stickstoffatom der $C=X$ -Gruppe der Verbindung der Formel (1) zusammengefasst werden, ein 5-, 6- oder 7-gliedriger Ring gebildet wird, ist R^7 ist C_{1-6} -Alkyl oder C_{6-10} -Aralkyl, insbesondere Methyl, Benzyl oder $PhCHCH_3$, und ist R^2 optional substituierter Kohlenwasserstoff, bevorzugt C_{1-6} -Alkyl oder optional substituiertes Phenyl, insbesondere Methoxy-, Hydroxy- oder Fluor-substituiertes Phenyl. Der 5-, 6- oder 7-gliedrige Ring, der durch Verknüpfung von R^1 und R^6 gebildet wird, kann optional an ein anderes Ringsystem kondensiert sein, bevorzugt an ein benzoïdes System, welches substituiert sein kann, wobei bevorzugte Substituenten Hydroxy, Methoxy und Fluor einschließen.

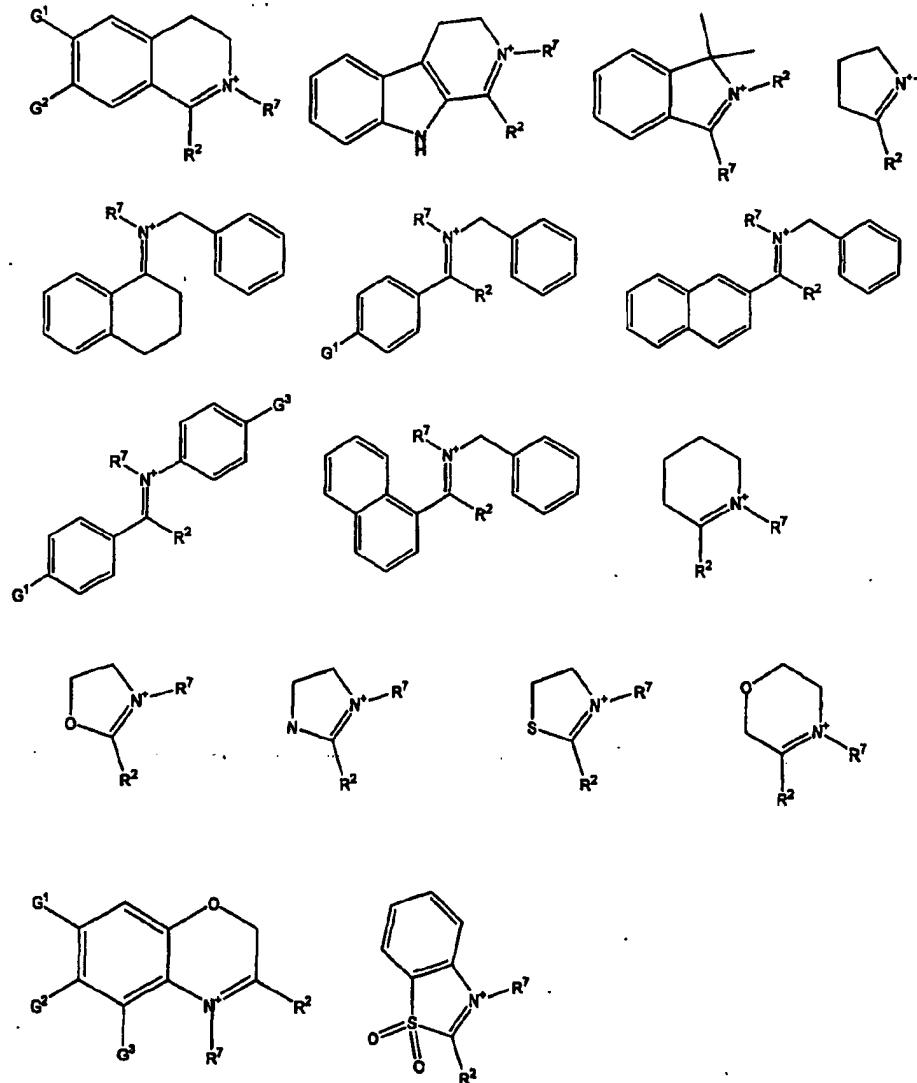
[0028] Bei bestimmten bevorzugten Ausführungsbeispielen ist X O, so dass die Verbindung der Formel (1) ein Keton ist.

[0029] Am zweckmäßigsten ist die Verbindung der Formel (1) prochiral, so dass das hydrierte Produkt ein chi-

rales Atom umfasst, an welches jedes R¹, R² und X gebunden sind. Ein solches asymmetrisches Transferhydrierungsverfahren bildet einen besonders bevorzugten Aspekt der vorliegenden Erfindung. Am häufigsten, wenn die Verbindung der Formel (1) prochiral ist, sind R¹ und R² verschieden und keiner ist Wasserstoff. Vor teilhafterweise ist einer von R¹ und R² aliphatisch und der andere ist Aryl oder Heterocyclyl.

[0030] Beispiele von Verbindungen der Formel (1) schließen Acetophenon, 4-Chloracetophenon, 4-Methoxyacetophenon, 4-Trifluormethylacetophenon, 4-Nitroacetophenon, 2-Chloracetophenon und Acetophenonbenzylimin ein.

[0031] Weitere Beispiele von Verbindungen der Formel (1) schließen ein:



worin R² und R⁷ sind, wie oben beschrieben, und G¹, G² und G³ unabhängig voneinander Wasserstoff, Chlor-, Brom-, Fluor-, Iod-, Cyano-, Nitro-, Hydroxy-, Amino-, Thiol-, Acyl-, Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff-, Heterocyclyl-, Hydrocarbyloxy-, Mono- oder Dihydrocarbylamino-, Hydrocarbylthio-, Ester, Carbonate, Amide, Sulfonyl- und Sulfonamidogruppen sind, worin die Hydrocarbylgruppen sind, wie es für R¹ oben definiert ist.

[0032] Wasserstoff-Donoren schließen Wasserstoff, primäre und sekundäre Alkohole, primäre und sekundäre Amine, Carbonsäuren und ihre Ester und Aminsalze, leicht dehydrogenierbare Kohlenwasserstoffe, reine Reduktionsmittel und irgendeine Kombination davon ein.

[0033] Primäre und sekundäre Alkohole, die als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, umfassen üblicherweise von 1 bis 10 Kohlenstoffatome, bevorzugt von 2 bis 7 Kohlenstoffatome und stärker bevorzugt 3 oder 4 Kohlenstoffatome. Beispiele primärer und sekundärer Alkohole, welche Wasserstoff-Donoren darstellen können, schließen Methanol, Ethanol, Propan-1-ol, Propan-2-ol, Butan-1-ol, Butan-2-ol, Cyclopentanol, Cyclohexanol, Benzylalkohol und Menthol ein. Wenn der Wasserstoff-Donor ein Alkohol ist, sind sekundäre Al-

kohole bevorzugt, insbesondere Propan-2-ol und Butan-2-ol.

[0034] Primäre und sekundäre Amine, die als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, umfassen üblicherweise von 1 bis 20 Kohlenstoffatome, bevorzugt von 2 bis 14 Kohlenstoffatome, und stärker bevorzugt 3 oder 8 Kohlenstoffatome. Beispiele primärer und sekundärer Amine, welche Wasserstoff-Donoren darstellen können, schließen Ethylamin, Propylamin, Isopropylamin, Butylamin, Isobutylamin, Hexylamin, Diethylamin, Dipropylamin, Diisopropylamin, Dibutylamin, Diisobutylamin, Dihexylamin, Benzylamin, Dibenzylamin und Piperidin ein. Wenn der Wasserstoff-Donor ein Amin ist, sind primäre Amine bevorzugt, insbesondere primäre Amine, die eine sekundäre Alkylgruppe umfassen, insbesondere Isopropylamin und Isobutylamin.

[0035] Carbonsäuren oder ihre Ester, die als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, umfassen üblicherweise von 1 bis 10 Kohlenstoffatome, bevorzugt von 1 bis 3 Kohlenstoffatome. Bei bestimmten Ausführungsbeispielen ist die Carbonsäure vorteilhafterweise eine beta-Hydroxycarbonsäure. Ester können abgeleitet werden von der Carbonsäure und einem C₁₋₁₀-Alkohol. Beispiele von Carbonsäuren, die als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, schließen Ameisensäure, Milchsäure, Ascorbinsäure und Mandelsäure ein. Die am stärksten bevorzugte Carbonsäure ist Ameisensäure. Bei besonders bevorzugten Ausführungsbeispielen, wenn eine Carbonsäure als Wasserstoff-Donor eingesetzt wird, liegt zumindest etwas von der Carbonsäure bevorzugt als Salz vor, bevorzugt ein Amin-, Ammonium- oder Metallsalz. Vorzugsweise, wenn ein Metallsalz vorliegt, ist das Metall ausgewählt aus den Alkali- oder Erdalkalimetallen des Periodensystems, und ist stärker bevorzugt ausgewählt aus den Elementen der Gruppe I, wie Lithium, Natrium oder Kalium. Amine, welche verwendet werden können, um solche Salze zu bilden, schließen sowohl aromatische als auch nicht-aromatische Amine ein, auch primäre, sekundäre und tertiäre Amine, und umfassen typischerweise von 1 bis 20 Kohlenstoffatome. Tertiäre Amine, insbesondere Trialkylamine, sind bevorzugt. Beispiele von Aminen, welche verwendet werden können, um Salze zu bilden, schließen Trimethylamin, Triethylamin, Diisopropylethylamin und Pyridin ein. Das am stärksten bevorzugte Amin ist Triethylamin. Wenn wenigstens etwas von der Carbonsäure als Aminsalz vorliegt, insbesondere wenn eine Mischung von Ameisensäure und Triethylamin eingesetzt wird, ist das Molverhältnis von Säure zu Amin zwischen 1:1 und 50:1 und bevorzugt zwischen 1:1 und 10:1, und am stärksten bevorzugt ungefähr 5:2. Wenn wenigstens etwas von der Carbonsäure als Metallsalz vorliegt, insbesondere wenn eine Mischung von Ameisensäure und einem Salz eines Metalls der Gruppe I eingesetzt wird, ist das vorliegende Molverhältnis von Säure zu Metallionen zwischen 1:1 und 50:1 und bevorzugt zwischen 1:1 und 10:1, und am stärksten bevorzugt ungefähr 2:1. Die Verhältnisse von Säure zu Salzen können im Laufe der Reaktion aufrechterhalten werden durch die Zugabe von einer der beiden Komponenten, aber üblicherweise durch die Zugabe der Carbonsäure.

[0036] Leicht dehydrogenierbare Kohlenwasserstoffe, die als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, umfassen Kohlenwasserstoffe, die dazu neigen zu aromatisieren, oder Kohlenwasserstoffe, die dazu neigen höchst konjugierte Systeme zu bilden. Beispiele leicht dehydrogenierbarer Kohlenwasserstoffe, welche als Wasserstoff-Donoren eingesetzt werden können, schließen Cyclohexadien, Cyclohexen, Tetralin, Dihydrofuran und Terpene ein.

[0037] Reine Reduktionsmittel, die als Wasserstoff-Donoren darstellen können, umfassen Reduktionsmittel mit einem hohen Reduktionspotenzial, insbesondere jene, die ein Reduktionspotenzial in Bezug auf die Standardwasserstoffelektrode von größer als ungefähr -0,1 eV besitzen, häufig von größer als ungefähr -0,5 eV, und bevorzugt von größer als ungefähr -1 eV. Beispiele reiner Reduktionsmittel, welche Wasserstoff-Donoren darstellen können, schließen Hydrazin und Hydroxylamin ein.

[0038] Die am stärksten bevorzugten Wasserstoff-Donoren sind Propan-2-ol, Butan-2-ol, Triethylammoniumformiat und eine Mischung von Triethylammoniumformiat und Ameisensäure. Bei bestimmten Ausführungsbeispielen, wenn die Verbindung der Formel (1) ein protoniertes Imminiumsalz ist, kann es jedoch wünschenswert sein einen Wasserstoff-Donor einzusetzen, der keine Carbonsäure oder ein Salz davon ist.

[0039] Der optional substituierte Kohlenwasserstoff- oder perhalogenierte Kohlenwasserstoff-Ligand, der durch R¹⁸ repräsentiert werden kann, schließt optional substituierte Aryl-, Alkenyl- und Cyclopentadienyl-Liganden ein.

[0040] Optional substituierte Aryl-Liganden, welche durch R¹⁸ repräsentiert werden können, können einen Ring oder 2 oder mehr kondensierte Ringe enthalten, welche Cycloalkyl-, Aryl- oder heterocyclische Ringe einschließen. Der Ligand kann einen 6-gliedrigen aromatischen Ring umfassen. Der Ring oder die Ringe des Aryl-Liganden sind häufig mit Kohlenwasserstoffgruppen substituiert. Das Substitutionsmuster und die Anzahl der Substituenten wird variieren und kann beeinflusst werden durch die Anzahl der vorliegenden Ringe, aber

häufig liegen von 1 bis 6 Kohlenwasserstoff-Substituentengruppen vor, insbesondere 2, 3 oder 6 Kohlenwasserstoffgruppen und stärker bevorzugt 6 Kohlenwasserstoffgruppen. Bevorzugte Kohlenwasserstoffsubstituenten schließen Methyl, Ethyl, iso-Propyl, Menthyl, Neomenthyl und Phenyl ein. Besonders wenn der Aryl-Ligand ein einzelner Ring ist, ist der Ligand bevorzugt Benzol oder ein substituiertes Benzol. Wenn der Ligand ein perhalogenierter Kohlenwasserstoff ist, ist er bevorzugt ein polyhalogeniertes Benzol wie Hexachlorbenzol oder Hexafluorbenzol. Wenn die Kohlenwasserstoffsubstituenten enantiomere und/oder diastereomere Zentren enthalten ist es bevorzugt, dass die enantiomer und/oder diastereomer gereinigten Formen von diesen verwendet werden. Benzol, p-Cymol, Mesitylen und Hexamethylbenzol sind besonders bevorzugte Liganden, die einen 6-gliedrigen aromatischen Ring besitzen.

[0041] Optional substituierte Alkenyl-Liganden, welche von R^{18} repräsentiert werden können, schließen C_{2-30} - und bevorzugt C_{5-12} -Alkene oder -Cycloalkene ein mit bevorzugt zwei oder mehr Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen, bevorzugt nur zwei Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen. Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen können optional mit anderen ungesättigten Systemen konjugiert sein, die vorliegen können, sind aber bevorzugt miteinander konjugiert. Die Alkene oder Cycloalkene können substituiert sein, bevorzugt mit Kohlenwasserstoffsubstituenten. Wenn das Alken nur eine Doppelbindung besitzt, kann der optional substituierte Alkenyl-Ligand zwei separate Alkene umfassen. Bevorzugte Kohlenwasserstoffsubstituenten schließen Methyl, Ethyl, iso-Propyl und Phenyl ein. Beispiele optional substituierter Alkenyl-Liganden schließen Cyclo-octa-1,5-dien und 2,5-Norbornadien ein.

[0042] Es ist jedoch insbesondere bevorzugt, dass R^{18} eine optional substituierte Cyclopentadienylgruppe ist.

[0043] Optional substituierte Cyclopentadienylgruppen, welche durch R^{18} repräsentiert werden können, schließen insbesondere solche ein, die zur Eta-5-Bindung imstande sind. Die Cyclopentadienylgruppen ist häufig substituiert mit von 1 bis 5 Kohlenwasserstoffgruppen, bevorzugt mit 3 bis 5 Kohlenwasserstoffgruppen und stärker bevorzugt mit 5 Kohlenwasserstoffgruppen. Bevorzugte Kohlenwasserstoffsubstituenten schließen Methyl, Ethyl und Phenyl ein. Wenn die Kohlenwasserstoffsubstituenten enantiomere und/oder diastereomere Zentren enthalten ist es bevorzugt, dass die enantiomer und/oder diastereomer gereinigten Formen von diesen verwendet werden. Beispiele optional substituierter Cyclopentadienylgruppen schließen Cyclopentadienyl-, Pentamethyl-cyclopentadienyl-, Pentaphenylcyclopentadienyl-, Tetraphenylcyclopentadienyl-, Ethyltetramethylpentadienyl-, Menthyltetraphenylcyclopentadienyl-, Neomenthyl-tetraphenylcyclopentadienyl-, Menthylcyclopentadienyl-, Neomenthylcyclopentadienyl-, Tetrahydroindenyl-, Menthyltetrahydroindenyl- und Neomenthyltetrahydroindenylgruppen ein. Pentamethylcyclopentadienyl ist besonders bevorzugt.

[0044] Es ist insbesondere bevorzugt, dass R^{18} eine optional substituierte Cyclopentadienylgruppe ist.

[0045] Wenn entweder A oder B eine Amidgruppe ist, die repräsentiert wird durch $-NR^{19}-$, $-NHR^{19}$, $NR^{19}R^{20}$, $-NR^{23}-$, $-NHR^{23}$ oder $NR^{22}R^{23}$, worin R^{20} und R^{21} sind, wie sie hierin vorher definiert wurden, und wo R^{19} oder R^{23} eine Acylgruppe ist, die durch $-C(O)R^{21}$ oder $-C(O)R^{24}$ repräsentiert wird, sind R^{21} und R^{24} unabhängig voneinander häufig lineares oder verzweigtes sulfonierte C_{1-7} -Alkyl, sulfonierte C_{1-8} -Cycloalkyl oder sulfonierte Aryl, zum Beispiel sulfonierte Phenyl. Beispiele sulfonierte Acylgruppen, welche durch R^{19} oder R^{23} repräsentiert werden können, schließen sulfonierte Benzoyl-, Acetyl- und Halogenacetylgruppen ein.

[0046] Wenn entweder A oder B als eine Sulfonamidgruppe vorliegt, die durch $-NR^{19}-$, $-NHR^{19}$, $NR^{19}R^{20}$, $-NR^{23}-$, $-NHR^{23}$ oder $NR^{22}R^{23}$ repräsentiert wird, worin R^{20} und R^{22} sind, wie sie hierin vorher definiert wurden, und wo R^{19} oder R^{23} eine Sulfonylgruppe ist, die repräsentiert wird durch $-S(O)_2R^{21}$ oder $-S(O)_2R_{24}$, sind R^{21} und R^{24} unabhängig voneinander häufig lineares oder verzweigtes sulfonierte C_{1-8} -Alkyl, sulfonierte C_{1-8} -Cycloalkyl oder sulfonierte Aryl, zum Beispiel sulfonierte Phenyl. Bevorzugte Sulfonylgruppen schließen sulfonierte Derivate von Methansulfonyl-, Trifluormethansulfonyl und insbesondere Phenylsulfonylgruppen und Naphthylsulfonylgruppen ein.

[0047] Wenn einer von A oder B als eine Gruppe vorliegt, die repräsentiert wird durch $-NR^{19}-$, $-NHR^{19}$, $NR^{19}R^{20}$, $-NR^{23}-$, $-NHR^{23}$ oder $NR^{22}R^{24}$, worin R^{20} und R^{23} sind, wie sie hierin vorher definiert wurden, und wo R^{19} oder R^{23} eine Gruppe ist, die repräsentiert wird durch $C(O)NR^{21}R^{25}$, $C(S)NR^{21}R^{25}$, $C(=NR^{25})SR^{26}$, $C(=NR^{25})OR^{26}$, $C(O)NR^{24}R^{27}$, $C(S)NR^{24}R^{27}$, $C(=NR^{27})SR^{28}$ oder $C(=NR^{27})OR^{28}$, sind R^{21} und R^{24} unabhängig voneinander häufig lineare oder verzweigte sulfonierte C_{1-8} -Alkyl-, wie Methyl-, Ethyl-, Isopropyl-, C_{1-8} -Cycloalkyl- oder sulfonierte Aryl-, zum Beispiel Phenylgruppen und R^{22-25} sind häufig jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder lineare oder verzweigte C_{1-8} -Alkyl-, wie Methyl-, Ethyl-, Isopropyl-, sulfonierte C_{1-8} -Cycloalkyl- oder Aryl-, zum Beispiel Phenylgruppen.

[0048] Wenn B als eine Gruppe vorliegt, die repräsentiert wird durch $-\text{OR}^{22}$, $-\text{SR}^{22}$, $-\text{PR}^{22}$ - oder $-\text{PR}^{22}\text{R}^{24}$, sind R^{22} und R^{24} unabhängig voneinander häufig lineares oder verzweigtes C_{1-8} -Alkyl, wie Methyl, Ethyl, Isopropyl, C_{1-8} -Cycloalkyl oder Aryl, zum Beispiel Phenyl.

[0049] Es wird begreiflich sein, dass die konkrete Natur von A und B dadurch bestimmt werden wird, ob A und/oder B formal an das Metall gebunden sind oder an das Metall koordiniert sind über ein einsames Elektronenpaar.

[0050] Es ist insbesondere bevorzugt in Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung, dass A eine Gruppe der Formel $-\text{NHR}^{19}$ oder $-\text{NR}^{19}$ ist, wo R^{19} für die Gruppe $-\text{SO}_2\text{R}^{21}$ steht, in welcher R^{21} eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoffgruppe, sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoffgruppe oder optional substituierte sulfonierte Heterocyclgruppe ist. Am stärksten bevorzugt ist R^{21} eine sulfonierte Phenylgruppe, die n Sulfonatgruppen besitzt, wo n 1 bis 5 ist. Wenn n 1 bis 4 ist, können die Sulfonatgruppen in irgendeinem Substitutionsmuster an dem aromatischen Ring vorliegen. In dem speziellen Fall, bei dem n=1 ist, kann dann die Sulfonatgruppe ortho, meta oder para zu der Sulphonamidgruppe stehen.

[0051] B ist bevorzugt $-\text{NH}_2$ oder $-\text{NH}-$.

[0052] Die Gruppen A und B sind durch eine Verbindungsgruppe E verbunden. Die Verbindungsgruppe E bewirkt eine geeignete Konformation von A und B, um somit zu gestatten, dass sowohl A als auch B an das Metall M binden oder mit diesem koordinieren. A und B werden üblicherweise über 2, 3 oder 4 Atome verbunden. Die Atome in E, die A und B verbinden, können einen oder mehr Substituenten tragen. Die Atome in E, insbesondere die Atome alpha zu A oder B, können derart mit A und B verbunden sein, dass sie einen heterocyclischen Ring bilden, bevorzugt einen gesättigten Ring, und insbesondere einen 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring. Ein solcher Ring kann an einen Ring oder mehrere andere Ringe kondensiert sein. Häufig werden die Atome, die A und B verbinden, Kohlenstoffatome sein. Bevorzugt wird eines der Kohlenstoffatome oder werden mehr der Kohlenstoffatome, das beziehungsweise die A und B verbinden, zusätzlich zu A oder B Substituenten tragen. Substituentengruppen schließen jene ein, die R^1 substituieren können, wie oben definiert ist. Vorteilhafterweise ist jede dieser Substituentengruppen so ausgewählt, dass es Gruppen sind, die nicht mit dem Metall M koordinieren. Bevorzugte Substituenten schließen Halogen-, Cyano-, Nitro-, Sulfonyl-, Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- und Heterocyclgruppen ein, wie oben definiert. Am stärksten bevorzugte Substituenten sind C_{1-6} -Alkylgruppen und Phenylgruppen. Am stärksten bevorzugt sind A und B durch zwei Kohlenstoffatome verbunden, und insbesondere durch einen optional substituierten Ethyl-Rest. Wenn A und B durch zwei Kohlenstoffatome verbunden sind, können die zwei A und B verbindenden Kohlenstoffatome einen Teil einer aromatischen oder aliphatischen cyclischen Gruppe umfassen, insbesondere einen 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring. Ein solcher Ring kann an einen Ring oder mehrere andere solcher Ringe kondensiert sein. Insbesondere bevorzugt sind Ausführungsbeispiele, in welchen E eine 2-Kohlenstoffatom-Trennung repräsentiert und eines oder beide der Kohlenstoffatome eine optional substituierte Arylgruppe trägt beziehungsweise tragen, wie sie oben definiert ist, oder E repräsentiert eine 2-Kohlenstoffatom-Trennung, welche einen Cyclopentan- oder Cyclohexanring umfasst, optional an einen Phenylring kondensiert.

[0053] E umfasst bevorzugt einen Teil einer Verbindung, die wenigstens ein stereospezifisches Zentrum besitzt. Dort wo irgendeines oder alle der 2, 3 oder 4 Atome, die A und B verbinden, substituiert ist beziehungsweise sind, um somit wenigstens ein stereospezifisches Zentrum an einem Atom oder mehreren dieser Atome zu bilden, ist es bevorzugt, dass sich wenigstens eines der stereospezifischen Zentren an dem Atom befindet, das entweder Gruppe A oder B benachbart ist. Wenn wenigstes ein solches stereospezifisches Zentrum vorliegt, liegt es vorteilhafterweise in einem enantiomerenreinen Zustand vor.

[0054] Wenn B $-\text{O}-$ oder $-\text{OH}$ repräsentiert und das benachbarte Atom in E Kohlenstoff ist, ist es bevorzugt, dass B nicht den Teil einer Carboxylgruppe bildet.

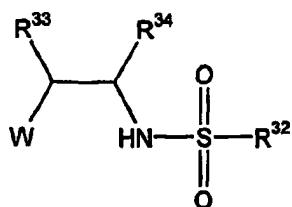
[0055] Sulfonierte Verbindungen, welche durch A-E-B repräsentiert werden können, oder aus welchen A-E-B mittels Deprotonierung abgeleitet werden kann, sind häufig Aminoalkohole oder Diamine, in welchen in welchen ein oder das Aminostickstoffatom daran einen Substituenten gebunden hat (direkt oder indirekt), der eine Gruppe R^{20} bis R^{22} oder R^{24} bis R^{28} in Form einer optional substituierten sulfonierten Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierten perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierten Heterocyclgruppe einschließt. Beispiele von Aminoalkoholen, aus welchen die genannte N-substituierte Verbindung abgeleitet werden kann, schließen 4-Aminoalkan-1-ole, 1-Aminoalkan-4-ole, 3-Aminoalkan-1-ole, 1-Aminoalkan-3-ole und insbesondere 2-Aminoalkan-1-ole, 1-Aminoalkan-2-ole, 3-Aminoalkan-2-ole und 2-Aminoalkan-3-ol, und speziell 2-Aminoethanole oder 3-Aminopropanole ein. Weitere Aminoalkohole sind

2-Aminocyclopentanole und 2-Aminocyclohexanole, bevorzugt an einen Phenylring kondensiert. Beispiele von Diaminen, aus welchen die genannten N-substituierten Verbindungen abgeleitet werden können, schließen 1,4-Diaminoalkane, 1,3-Diaminoalkane, besonders 1,2- oder 2,3-Diaminoalkane und insbesondere Ethylenamine ein. Weitere Diamine sind 1,2-Diaminocyclopentane und 1,2-Diaminocyclohexane, bevorzugt an einen Phenylring kondensiert. Die Aminoalkohole oder Diamine sind vorteilhaft substituiert, insbesondere an der Verbindungsgruppe E, durch wenigstens eine Alkylgruppe, wie eine C₁₋₄-Alkyl-, und insbesondere eine Methylgruppe, oder wenigstens eine Arylgruppe, insbesondere eine Phenylgruppe.

[0056] Zusammengefasst ist es insbesondere bevorzugt, dass E zwei Kohlenstoffatome besitzt, die A und B verbinden, wobei eines oder beide dieser Atome optional substituiert ist beziehungsweise sind. Bei bestimmten bevorzugten Ausführungsbeispielen besitzt E die Formel -CHR³⁰-CHR³¹-, wo R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppe sind.

[0057] Bei anderen bevorzugten Ausführungsbeispielen ist E eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung, die Teil eines optional substituierten cycloaliphatischen Rings ist, bevorzugt Cyclopentyl oder Cyclohexyl.

[0058] Beispiele von Liganden, von welchen die Verbindungen A-E-B abgeleitet werden können, sind wie folgt:



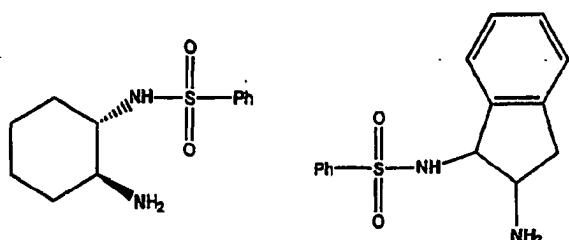
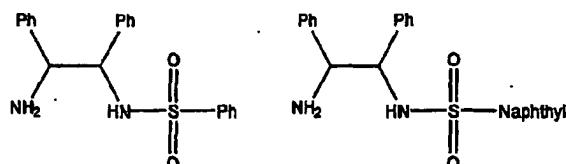
in welchen:

W -OH oder -NH₂ ist;

R³² eine Arylgruppe ist, die wenigstens einen -SO₃H oder SO₃M¹-(M¹=Alkalimetall)-Substituenten besitzt, und weiterhin optional substituiert ist, z. B. mit einer Carbonsäuregruppe, welche zum Beispiel ortho zu der -SO₃H- oder -SO₃M¹-Gruppe stehen kann, und zwischen diesen zu einer Anhydridbildung führen kann. Stärker bevorzugt R³² eine Phenylgruppe ist, die einen Substituenten -SO₃H oder -SO₃M¹ besitzt; und

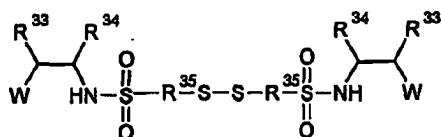
R³³, R³⁴ unabhängig voneinander optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppen sind oder R³³ und R³⁴ optional derart verbunden sind, dass sie einen optional substituierten Ring definieren, stärker bevorzugt R³³ und R³⁴ unabhängig voneinander Phenyl sind, oder R³³ und R³⁴ verbunden sind, um dadurch einen Cyclohexylring zu definieren.

[0059] Spezifische Beispiele von Aminoalkoholen und Diaminen, aus welchen die sulfonierten Verbindungen A-E-B abgeleitet werden können, sind:

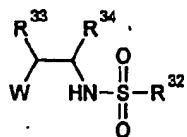


[0060] Vorteilhaftweise werden bestimmte Liganden hergestellt mittels oxidativer Spaltung des korrespondierenden Disulfids.

[0061] Dementsprechend wird ein Verfahren bereitgestellt, das die Umsetzung eines Disulfids der Formel:



mit einem Oxidationsmittel umfasst, um eine Verbindung herzustellen der Formel:



worin:

W -OH oder -NH₂ ist;

R³² eine Arylgruppe ist, die wenigstens einen Substituenten -SO₃H oder SO₃M¹ (M¹=Alkalimetall) besitzt;

R³⁵ eine Arylgruppe ist; und

R³³, R³⁴ unabhängig voneinander optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppen sind, oder R³³ und R³⁴ optional derart verbunden sind, dass sie einen optional substituierten Ring definieren, stärker bevorzugt R³³ und R³⁴ unabhängig voneinander Phenyl sind, oder R³³ und R³⁴ derart verbunden sind, dass sie einen Cyclohexylring definieren.

[0062] Bevorzugt ist das Substitutionsmuster der Arylgruppe R³² derart, dass der Substituent -SO₃H oder SO₃M₁ (M¹=Alkalimetall) para in Bezug auf die SO₂NH-CHR³⁴-CHR³³-W-Gruppe positioniert ist. Entsprechend ist ein ähnliches Substitutionsmuster in R³⁵ bevorzugt.

[0063] Bevorzugt ist das Oxidationsmittel alkalisches Wasserstoffperoxid, insbesondere ist eine Mischung Natriumhydroxidlösung und Wasserstoffperoxidlösung.

[0064] Metalle, die durch M repräsentiert werden, sind Übergangsmetalle der Gruppe VIII des Periodensystems, insbesondere Ruthenium, Rhodium oder Iridium. Wenn das Metall Ruthenium ist, liegt es bevorzugt im Valenzzustand II vor. Wenn das Metall Rhodium oder Iridium ist, liegt es bevorzugt im Valenzzustand I vor.

[0065] Anionische Gruppen, die durch Y repräsentiert werden können, schließen Hydrid-, Hydroxy-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbylamino- und Halogengruppen ein. Bevorzugt, wenn ein Halogen von Y repräsentiert wird, ist das Halogen Chlorid. Wenn eine Hydrocarbyloxy- oder Hydrocarbylaminogruppe von Y repräsentiert wird, kann die Gruppe abgeleitet werden aus der Deprotonierung des in der Reaktion eingesetzten Wasserstoff-Donors.

[0066] Basische Liganden, die von Y repräsentiert werden können, schließen Wasser, C₁₋₄-Alkohole, primäre oder sekundäre C₁₋₈-Amine oder den Wasserstoff-Donor ein, der im Reaktionssystem vorliegt. Ein bevorzugter basischer Ligand, der von Y repräsentiert wird, ist Wasser.

[0067] Am stärksten bevorzugt wird die Natur von A-E-B, R¹⁸ und Y derart ausgewählt, dass der Katalysator chiral ist. Wenn das der Fall ist, wird bevorzugt eine enantiomer und/oder diastereomer gereinigte Form eingesetzt. Solche Katalysatoren werden am stärksten bevorzugt bei asymmetrischen Transferhydrierungsverfahren eingesetzt. Bei vielen Ausführungsbeispielen wird die Chiralität des Katalysators über die Natur von A-E-B erzeugt.

[0068] Das Verfahren wird bevorzugt in Anwesenheit einer Base durchgeführt, besonders dann, wenn Y keine freie Stelle ist. Der pKa der Base ist bevorzugt mindestens 8,0, insbesondere mindestens 10,0. Geeignete Basen sind die Hydroxide, Alkoxide und Carbonate von Alkalimetallen; tertiäre Amine und quartäre Ammoniumverbindungen. Bevorzugte Basen sind Natrium-2-propoxid und Triethylamin. Wenn der Wasserstoff-Donor keine Säure ist, kann die Menge der verwendeten Base bis zu 5,0, üblicherweise bis zu 3,0, häufig bis zu 2,5 sein und insbesondere im Bereich von 1,0 bis 3,5 pro Mol Katalysator liegen. Wenn der Wasserstoff-Donor eine Säure ist, kann der Katalysator mit der Base vor der Einführung des Wasserstoff-Donors in Kontakt gebracht werden. In einem solchen Fall ist das Molverhältnis von Base zu Katalysator vor der Einführung des Wasserstoff-Donors häufig von 1:1 bis 3:1, und bevorzugt ungefähr 1:1.

[0069] Obwohl gasförmiger Wasserstoff anwesend sein kann, wird das Verfahren üblicherweise in Abwesenheit von gasförmigem Wasserstoff durchgeführt, da er nicht benötigt zu werden scheint.

[0070] Vorteilhafterweise wird das Verfahren im Wesentlichen in Abwesenheit von Kohlendioxid durchgeführt.

[0071] Wenn das Produkt beziehungsweise die Produkte aus der Dehydrogenierung des Wasserstoff-Donors flüchtig ist beziehungsweise sind, zum Beispiel bei unter 100°C siedet beziehungsweise sieden, ist das Entfernen dieses flüchtigen Produkts bevorzugt. Das Entfernen kann durchgeführt werden mittels Destillation, bevorzugt bei geringerem als Atmosphärendruck oder mittels Durchführung von Spülen mit Inertgas. Wenn Destillation unter reduziertem Druck eingesetzt wird, ist der Druck häufig nicht größer als 500 mmHg, üblicherweise nicht größer als 200 mmHg, bevorzugt im Bereich von 5 bis 100 mmHg, und am stärksten bevorzugt von 10 bis 80 mmHg. Wenn das Produkt beziehungsweise die Produkte der Dehydrogenierung des Wasserstoff-Donors ein gasförmiges Material ist beziehungsweise sind, zum Beispiel wenn Ameisensäure als ein Wasserstoff-Donor vorliegt, wird das Entfernen am stärksten bevorzugt durchgeführt unter Verwendung von Inertgas-Spülen, zum Beispiel mit Stickstoff.

[0072] Geeigneterweise wird das Verfahren bei einer Temperatur im Bereich von minus 78°C bis plus 150°C durchgeführt, bevorzugt von minus 20°C bis plus 110°C und stärker bevorzugt von minus 5°C bis plus 60°C. Die Anfangskonzentration des Substrats, einer Verbindung der Formel (1), liegt geeigneterweise im Bereich von 0,05 bis 1,0 und, für eine zweckdienliche Durchführung in größerem Maßstab, kann sie zum Beispiel bis 6,0 sein, stärker bevorzugt 0,25 bis 2,0, basierend auf Molen. Das Molverhältnis des Substrats zum Katalysator ist geeigneterweise nicht geringer als 50:1 und bis zu 50000:1 sein, bevorzugt zwischen 100:1 und 5000:1, und stärker bevorzugt zwischen 200:1 und 2000:1. Der Wasserstoff-Donor wird bevorzugt in einem molaren Überschuss gegenüber dem Substrat eingesetzt, insbesondere vom 5- bis 20-fachen, oder, wenn es die Zeckmäßigkeit gestattet, einem größeren, zum Beispiel einem bis zum 500-fachen. Nach der Reaktion wird die Mischung mittels Standardverfahren aufgearbeitet.

[0073] Während der Reaktion kann ein Lösemittel anwesend sein, bevorzugt ein polares Lösemittel, stärker bevorzugt ein polares aprotisches Lösemittel, zum Beispiel Acetonitril, Dimethylformamid oder Dichlormethan. Zweckmäßigerweise kann der Wasserstoff-Donor das Lösemittel sein, wenn der Wasserstoff-Donor bei der Reaktionstemperatur flüssig ist, oder er kann in Kombination mit einem Verdünnungsmittel verwendet werden. Gewöhnlich ist es bevorzugt, dass im Wesentlichen in Abwesenheit von Wasser gearbeitet wird, aber Wasser scheint die Reaktion nicht zu hemmen. Wenn der Wasserstoff-Donor oder das Reaktionslösemittel nicht mischbar ist mit Wasser und das gewünschte Produkt wasserlöslich ist, kann es wünschenswert sein, dass Wasser als zweite Phase anwesend ist, welche das Produkt extrahiert, wodurch das Gleichgewicht verschoben wird und ein Verlust an optischer Reinheit des Produkts während des Voranschreitens der Reaktion verhindert wird. Die Konzentration des Substrats kann so gewählt werden, dass die Reaktionszeit, Ausbeute und der Enantiomerenüberschuss optimiert wird.

[0074] Es wird angenommen, dass die katalytische Spezies im Wesentlichen so ist, wie sie in obiger Formel dargestellt wird. Sie kann eingesetzt werden als Oligomer oder Metathese-Produkt, auf einem festen Träger oder kann *in situ* erzeugt werden.

[0075] Der Katalysator kann hergestellt werden durch Umsetzung eines Metall-Aryl- oder Alkenylhalogenid-Komplexes mit einer Verbindung der Formel A-E-B, wie sie oben definiert ist, oder eines protonierten Äquivalents, aus welchem sie erzeugt werden kann, und, wenn Y eine freie Stelle repräsentiert, die Umsetzung des Produkts mit einer Base. Der Metall-Aryl- oder Alkenylhalogenid-Komplex hat bevorzugt die Formel $[MR^{18}Z_2]_2$ wenn M Ruthenium (II) ist, und hat die Formel $[MR^{18}Z_2]$ wenn M Iridium oder Rhodium (I) ist, worin R^{18} ist, wie es oben definiert wird, und Z ein Halogenid repräsentiert, insbesondere Chlorid.

[0076] Für die Herstellung der erfindungsgemäßen Katalysatoren ist bevorzugt ein Lösemittel anwesend. Geeignete Reaktionstemperaturen sind im Bereich von 0-100°C, beispielsweise 20-70°C, was häufig Reaktionszeiten von 0,5-24,0 Stunden ergibt. Nachdem die Reaktion abgeschlossen ist, kann der Katalysator bei Bedarf isoliert werden, wird aber zweckmäßiger in Form der Lösung gelagert oder sofort nach dem Ausfallen verwendet. Die Lösung kann den Wasserstoff-Donor enthalten und dieser, falls er ein sekundärer Alkohol ist, kann in dem Lösemittel vorliegen oder als Lösemittel für die Schritte (a) und/oder (b) verwendet werden. Die Herstellung und Nachbehandlung sollte bevorzugt unter einer inerten Atmosphäre geschehen, und insbesondere unter Kohlendioxid- und Sauerstoff-freien Bedingungen.

[0077] Der Katalysator oder die Katalysator-Lösung wird gewöhnlich mit einer Base behandelt, entweder kurz vor der Verwendung bei einer Transferhydrierungsreaktion oder während der Verwendung. Das kann ausgeführt werden durch Hinzufügen von Base zu dem Katalysator in Lösung oder zu der Verbindung der Formel (1) in Lösung, oder durch Zugabe zu der Transferhydrierungsreaktion.

[0078] Iminumsalze können allgemein mittels bekannter Literaturverfahren erhalten werden, zum Beispiel die Quarternisierung von Iminen, wie durch die Behandlung von Iminen mit Alkylierungsmitteln.

[0079] Transferhydrierung kann ausgeführt werden, indem die Lösung von Katalysator überführt wird in eine Lösung von Substrat, einer Verbindung der allgemeinen Formel I. Alternativ kann eine Lösung von Substrat zu einer Lösung von Katalysator hinzugefügt werden. Base kann vorab zu der Katalysator-Lösung und/oder der Substrat-Lösung hinzugegeben werden, oder kann später hinzugefügt werden. Der Wasserstoff-Donor, falls er nicht bereits in der Katalysator-Lösung vorliegt, kann zu der Substrat-Lösung hinzugegeben werden, oder kann zu der Reaktionsmischung hinzugefügt werden.

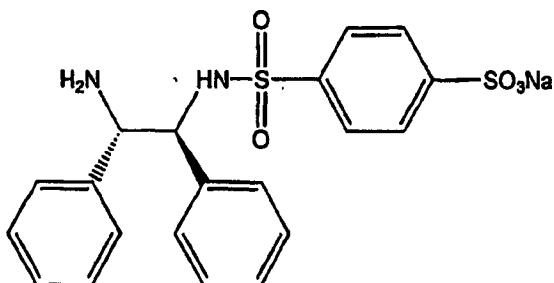
[0080] Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele veranschaulicht.

[0081] Die Erfindung wird durch die folgenden, nicht begrenzenden Beispiele veranschaulicht. Der Einfachheit halber werden die Beispiele in zwei Teile unterteilt, nämlich einen Ligand-Synthese-Teil, in welchem die Beispiele LS1-4 und LS18 die Synthese verschiedener Liganden beschreiben, die von der oben beschriebenen Formel A-E-B umfasst sind, und einen Teil "Katalysator-Herstellung und Hydrierung", in welchem die Beispiele TH5-17 die Herstellung von Katalysatoren mit Liganden, wie in den Beispielen LS1-4 synthetisiert, und Transferhydrierungsreaktionen beschreiben, bei welchen diese Katalysatoren eingesetzt werden. Beispiel TH19 beschreibt ein Transferhydrierungs-Verfahren, worin der Katalysator am Ende der Reaktion durch die Behandlung mit Ionenaustauscherharzen entfernt wird.

BEISPIELE

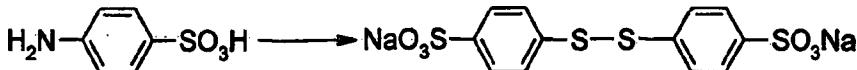
Beispiel LS1

[0082] Herstellung von Natrium-(1S,2S)-1,2-Diphenylethylendiamin-N-phenylsulfonyl-4-sulfonat (CB3.016).



CB3 . 016

(i) Synthese von Natrium-4,4'-Dithiobisbenzolsulfonat. (CB3.011)



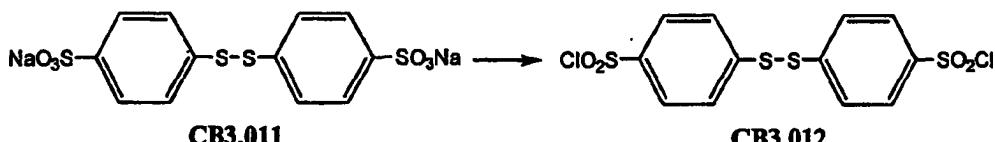
[0083] Natrium-4,4'-Bithiobisbenzolsulfonat (CB3.011) wurde synthetisiert, indem dem Protokoll von Smith et al. (H. A. Smith, G. Gough, G. Dorin, J. Chem. Soc., 1964, 29, 1484-1488), mit einigen kleinen Modifikationen, gefolgt wurde. Sulfanilsäure (47,5 g, 0,25 mol) und wasserfreies Natriumcarbonat wurden in Wasser (500 ml) durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wurde auf 15°C gekühlt und Natriumnitrit (18,5 g, 0,27 mol) in Wasser (50 ml) wurde hinzugegeben. Die Mischung wurde langsam in konz. Salzsäure (52,5 ml, 0,64 mol) und zerstoßenes Eis (300 g) gegossen und die resultierende Suspension wurde 15 Minuten lang gerührt.

[0084] Natriumsulfidnonahydrat (65 g, 0,27 mol) und pulverisierter Schwefel (8,5 g, 0,27 mol) wurden in Wasser (75 ml) bei 100°C gelöst. Eine Lösung von Natriumhydroxid (10 g, 0,25 mol) in Wasser (100 ml) wurde hinzugefügt und die resultierende Dinatriumdisulfidlösung wurde auf 0°C (Eisbad) gekühlt. Die Diazo-Lösung wurde über einen Zeitraum von 30 Minuten hinzugegeben, zusammen mit 50 g Eis, um die Temperatur unter 5°C zu halten. Das Eisbad wurde entfernt und man ließ die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur kommen. Nach 2 Stunden hörte die Entwicklung von Stickstoff auf und die Reaktionsmischung wurde durch Zugabe von konz. Salzsäure auf pH 2 angesäuert. Der ausgefallene Schwefel wurde abfiltriert und die Lösung wurde durch Erwärmen auf einer Rührer-Heizplatte auf ein Volumen von ca. 500 ml konzentriert. Nach Kühlen auf RT wurde

die Lösung mit Natriumhydroxidlösung (10 in Wasser) neutralisiert und auf 400 ml konzentriert.

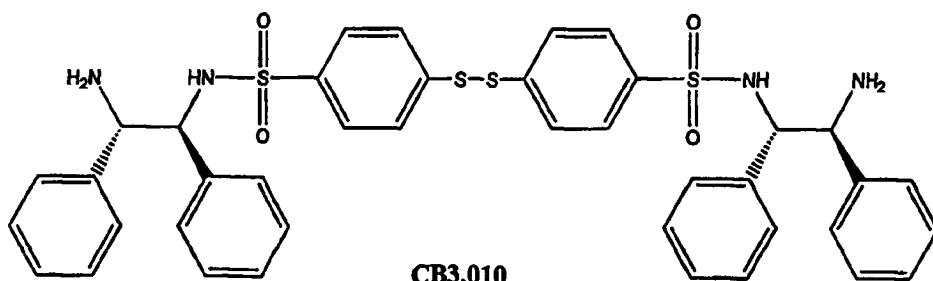
[0085] Das Produkt kristallisierte nach Stehen über Nacht bei RT und wurde in einem Büchnertrichter gesammelt und unter hohem Vakuum getrocknet. Ausbeute 19,8 g (37,5 46,9 mmol). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O) d 7,36 (d, $J=8,2$ Hz, 4H), 7,53 (d, $J=8,2$ Hz, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, D_2O) d 126,47 (+), 127,04 (+), 140,07 (C_{quart}), 141,38 (C_{quart}).

(ii) Synthese von 4,4'-Disulfandiyl-bis-benzolsulfonylchlorid. (CB3.012)



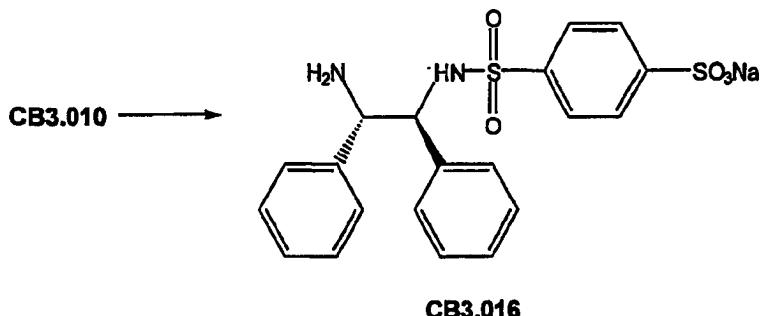
[0086] Ein Kolben (100 ml) mit Rückflusskühler und einer Waschflasche, wurde beschickt mit CB3.011 (10 g, 23,7 mmol), 20013 (10 ml) und PCl_5 (5 g). Die Mischung wurde 2 Stunden lang zum Rückfluss erhitzt (120°C Ölbadtemperatur). Nach dem Kühlen auf Raumtemperatur wurde vorsichtig Dichlormethan (50 ml) hinzugegeben und die resultierende Mischung wurde in Eis gegossen. Nach einstündigem intensiven Rühren wurde die organische Phase abgetrennt und mit konz. Bicarbonatlösung (100 ml) eine weitere Stunde lang gerührt. Die organische Phase wurde wieder abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und auf ein Volumen von ca. 25 ml konzentriert. Das Produkt wurde ausgefällt durch langsame Zugabe von Cyclohexan unter Rühren, abfiltriert und unter hohem Vakuum getrocknet. Ausbeute 6,89 g (16,6 mmol, 70 %). Smp. 139°C (Lit. ^{Ref1}: 142°C); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) d 7,69 (d, $J=8,6$ Hz, 4H), 7,98 (d, $J=8,6$ Hz, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) d 126,69 (+), 128,08 (+), 143,03 (C_{quart}), 145,05 (C_{quart}); MS (+FAB(3-NBA)) m/e 413,9 (100, M). (Ref 1: T. Zincke, W. Frohneberg, Chem. Ber., 1909, 42, 2721-2736)

(iii) Synthese von (CB3.010)



[0087] Zu einer Lösung von (S,S)-Diphenylethylendiamin (3,73 g, 17,6 mmol) und Triethylamin (5 ml) in 50 ml Dichlormethan wurde eine Lösung von 4,4'-Disulfandiyl-bisbenzolsulfonylchlorid (CB3.012) (3,32 g, 8,0 mmol) in Dichlormethan (10 ml) langsam bei 0°C (Eisbad) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 12 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und dann unter reduziertem Druck konzentriert. Das Rohprodukt wurde mittels Chromatographie an Kieselgel (zuerst DCM, dann DCM/Methanol 25:1 als Elutionsmittel) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff erhalten. Ausbeute 5,65 g (7,37 mmol, 92 %). Smp. $108-110^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) d 4,16 (d, $J=5,3$ Hz, 2H), 4,44 (d, $J=5,3$ Hz, 2H), 7,07-7,14 (m, 20H), 7,20 (d, $J=8,8$ Hz, 4H), 7,35 (d, $J=8,8$ Hz, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) d 60,61 (+), 63,73 (+), 126,18 (+), 126,80 (+), 127,20 (+), 127,66 (+), 127,72 (+), 127,81 (+), 128,48 (+), 128,64 (+), 138,92 (C_{quart}), 139,29 (C_{quart}), 141,05 (C_{quart}), 141,12 (C_{quart}); MS (+FAB(3-NBA)) m/e 767 (47, M+1), 106 (100); [a] $D^{20} -87,0^\circ$ ($c=1,31$, EtOH).

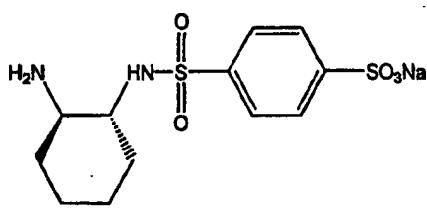
(iv) Synthese von Natrium-(1S,2S)-1,2-Diphenylethylendiamin-N-phenylsulfonyl-4-sulfonat (CB3-016).



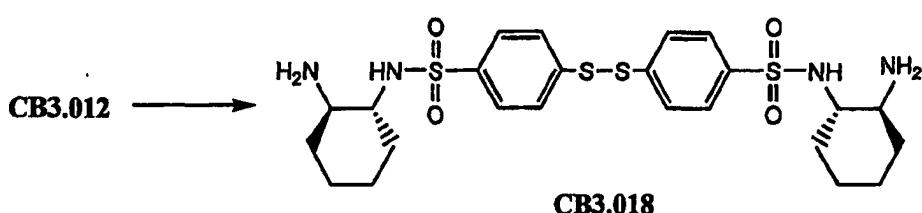
[0088] CB3.016: Natriumhydroxidlösung (10 ml, 2,5 M in Wasser, 25 mmol) und Wasserstoffperoxidlösung (5 ml, 27,5 Gewichts-% in Wasser) wurden zu einer Lösung von CB3.010 (4,82 g, 6,28 mmol) in Methanol (50 ml) hinzugefügt. Eine exotherme Reaktion resultierte. Die resultierende Mischung wurde 2 Stunden lang gerührt bevor weitere 2 ml Wasserstoffperoxidlösung hinzugegeben wurden. Rühren bei Raumtemperatur wurde 12 Stunden lang fortgesetzt, dann wurde konzentrierte Natriumhydrogensulfatlösung hinzugegeben (10 ml) und die Mischung wurde weitere 2 Stunden lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter reduziertem Druck zur Trockene konzentriert, Wasser (50 ml) wurde hinzugefügt um die anorganischen Salze zu lösen und das Produkt wurde abfiltriert. Das Produkt wurde gewaschen mit kaltem Wasser (100 ml) und Dichlormethan (50 ml) und unter hohem Vakuum getrocknet. Ausbeute 4,454 g (10,3 mmol, 82 %). Smp. >280 °C (Zers.); ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,43 (d, J=10,4 Hz, 1H), 4,65 (d, J=10,4 Hz, 1H), 6,79-6,93 (m, 5H), 7,19 (s, 5H), 7,41 (d, J=8,6 Hz, 2H), 7,45 (d, J=8,6 Hz, 2H), 8,61 (bs, 4H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ 59,24 (+), 62,10 (+), 126,35 (+), 126,72 (+), 128,25 (+), 128,39 (+), 128,93 (+), 129,02 (+), 129,40 (+), 134,61 (C_{quart}), 136,14 (C_{quart}), 141,05 (C_{quart}), 152,03 (C_{quart}); MS (FAB(3-NBA)) m/e 433,1 (93, M+1), 165,0 (100); [a]D²⁰ -76,9° (c=1,3, DMSO).

Beispiel LS2

[0089] Herstellung von Natrium-(1R,2R)-1,2-Diaminocyclohexyl-N-phenylsulfonyl-4-sulfonat (CB3.019).



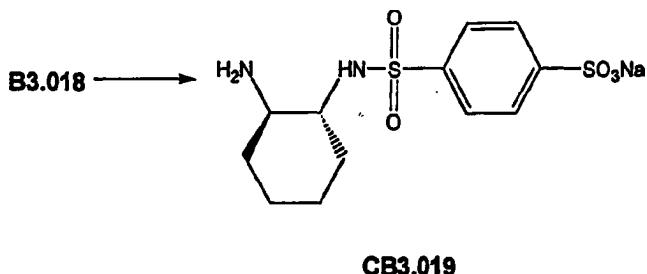
(i) Synthese von CB3.018.



[0090] Zu einer Lösung von (R,R)-1,2-Diaminocyclohexan (1,76 g, 15,4 mmol) und Triethylamin (5 ml) in 50 ml Dichlormethan wurde langsam eine Lösung von 4,4'-Disulfandiylbisbenzolsulfonylchlorid (CB3.012) (2,91 g, 7,0 mmol) in Dichlormethan (10 ml) bei -78°C (Aceton/Trockeneis-Bad) hinzugefügt. Man ließ die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmen, rührte 12 Stunden lang bei dieser Temperatur und konzentrierte sie dann unter reduziertem Druck. Das Rohprodukt wurde mittels Chromatographie an Kieselgel (zuerst DCM, dann DCM/Methanol 5:1 als Elutionsmittel) gereinigt. Das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff erhalten. Ausbeute 3,44 g (6,02 mmol, 86 %). Smp. 125-128 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 1,01-1,34 (m, 10H), 1,53-1,65 (m, 4H), 1,86-1,98 (m, 2H), 2,35-2,45 (m, 2H), 2,74-2,82 (m, 2H), 7,69 (d, J=8,6 Hz, 4H), 7,84 (d, J=8,6 Hz, 4H); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ 25,49 (-), 26,13 (-), 33,05 (-), 33,79 (-), 55,77 (+), 60,31 (+), 127,84 (+), 128,70 (+), 141,94 (C_{quart}), 142,62 (C_{quart}); MS (FAB(3-NBA)) m/e 571 (100, M+1); [a] D²⁰ +36,5°

(c=2,0, EtOH).

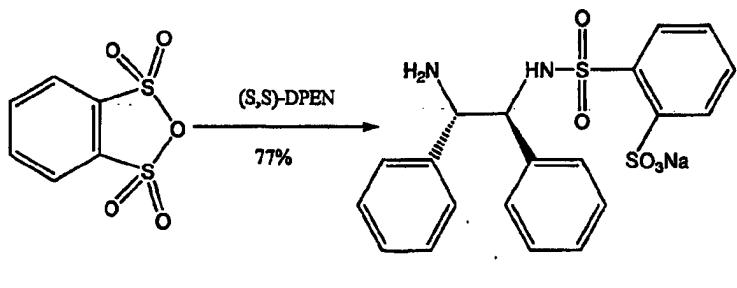
(ii) Synthese von Natrium-(1R,2R)-1,2-Diaminocyclohexyl-N-phenylsulfonyl-4-sulfonat (CB3.019).



[0091] Natriumhydroxidlösung (4 ml, 1M in Wasser, 4 mmol) und Wasserstoffperoxidlösung (2 ml, 27,5 Gewichts in Wasser) wurden zu einer Lösung von CB3.018 (1,142 g, 2,0 mmol) in Methanol (20 ml) hinzugefügt. Es folgte eine exotherme Reaktion. Die resultierende Mischung wurde 2 Stunden lang gerührt bevor weitere 2 ml Wasserstoffperoxidlösung hinzugefügt wurden. Rühren bei Raumtemperatur wurde 12 Stunden lang fortgesetzt, dann wurde konzentrierte Natriumhydrogensulfatlösung (5 ml) hinzugegeben und die Mischung wurde weitere 2 Stunden lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter reduziertem Druck zur Trockene konzentriert, Wasser (20 ml) wurde hinzugefügt um die anorganischen Salze zu lösen und das Produkt wurde abfiltriert. Das Produkt wurde gewaschen mit kaltem Wasser (40 ml), Ethanol (20 ml), Dichlormethan (50 ml) und unter hohem Vakuum getrocknet. Ausbeute 883 mg (2,64 mmol, 66 %). Smp. >300 °C; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0,90-1,38 (m, 7H), 1,84-1,98 (m, 1H), 2,66-2,82 (m, 1H), 2,88-3,02 (m, 1H), 7,82 (s, 4H), 7,89 (bs, 4H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ 23,80 (–), 24,69 (–), 29, 95 (–), 31,21 (–), 54,22 (+), 55,62 (+), 126,90 (+), 127,17 (+), 142,00 (C_{quart}), 152,54 (C_{quart}); MS (-FAB(3-NBA)) m/e 333 (100, M-1); [a] D²⁰ +21,5° (c=1,7, DMSO).

Beispiel LS3

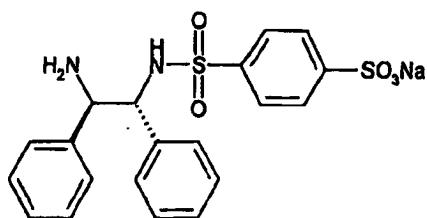
[0092] Herstellung von Natrium-(1S,2S)-1,2-Diphenylethylendiamin-N-phenylsulfonyl-2-sulfonat (3.022).



[0093] Benzol-1,2-disulfonsäureanhydrid (1,30 g, 5,9 mmol) wurde zu einer Lösung von (S,S)-Diphenylethylendiamin (1,25 g, 5,9 mmol) in 150 ml Dichlormethan bei Raumtemperatur hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde lang gerührt und dann unter reduziertem Druck konzentriert. Isopropanol (50 ml) wurde zu dem Rückstand hinzugefügt und die Mischung 15 Minuten lang zu Rückfluss erhitzt. Nach Kühlen auf Raumtemperatur wurde das ausgefallene Produkt mit einer Fritte gesammelt und mit Isopropanol (50 ml) gewaschen. Das Produkt wurde unter hohem Vakuum bei 60 °C 12 Stunden lang getrocknet. Ausbeute 1,96 g (4,54 mmol, 77 %). Smp. >250 °C; ¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO) δ 4,60 (d, J=11,9 Hz, 1H), 4,69 (dd, J=11,9, 8,2 Hz, 1H), 6,71-6,79 (m, 5H), 7,12 (dt, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,16-7,19 (m, 5H), 7,35 (dt, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (dd, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (dd, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,83 (dd, J=7,8, 1,2 Hz, 1H), 8,66 (s, 3H), 8,88 (d, J=8,2 Hz, 1H); ¹³C-NMR (100 MHz, d₆-DMSO) δ 60,61 (+) 63,73 (+), 126,18 (+), 126,80 (+), 127,20 (+), 127,66 (+), 127,72 (+), 127,81 (+), 128,48 (+), 128,64 (+), 138,92 (C_{quart}), 139,29 (C_{quart}), 141,05 (C_{quart}), 141,12 (C_{quart}); MS (+FAB (3-NBA)) m/e 767 (47, M+1), 106 (100); [a]D²⁰ -87,0° (c=1, 31, EtOH).

Beispiel LS4

[0094] Synthese von Natrium-(1R,2R)-1,2-Diphenylethylendiamin-N-phenylsulfonyl-4-sulfonat (TT-CB4).

**TT-CB4**

[0095] Die Herstellung von TT-CB4 wurde identisch zu der von CB3.016 (Beispiel LS1) vorgenommen, aber unter Verwendung von R,R-Diphenylethylenediamin anstelle von S,S-Diphenylethylenediamin.

Teil Katalysator-Herstellung und Hydrierung.

[0096] Wenn nichts anderes angegeben wird, wurden die folgenden Verfahren für jedes der Beispiele TH5-TH19 unten eingesetzt.

(a) Katalysator-Herstellung

[0097] In einem Schlenk-Kolben (25 ml) mit magnetischem Rühranker wurde eine Lösung von KOt-Bu in Isopropanol (0,8 ml einer 0,1 M Lösung, 0,08 mmol) zu einer Suspension von Ligand (0,08 mmol) in Wasser (1 ml) hinzugefügt und unter N_2 -Atmosphäre bei Raumtemperatur gerührt bis eine klare Lösung erhalten wurde. Zu dieser Lösung wurde die Übergangsmetallverbindung (0,01 mmol) hinzugegeben und die Mischung wurde unter einer Argonatmosphäre bei 40 °C zwei Stunden lang gerührt.

(b) Hydrierung

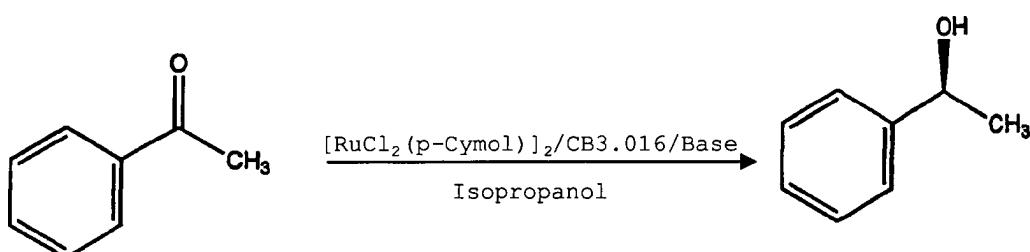
[0098] Nach Kühlen der in (i) erhaltenen Lösung auf 22°C wurden das zu hydrierende Substrat (2 mmol) in Isopropanol (10 ml) und KOt-Bu in Isopropanol (2,0 ml einer 0,1 M Lösung, 0,20 mmol) hinzugegeben, um die Reaktion zu starten.

[0099] Proben wurden aus der Reaktionsmischung zu verschiedenen Zeiten entnommen und mittels Gas-chromatographie analysiert (β -Dex-Säule).

[0100] Der Ligand, die Übergangsmetallverbindung und das verwendete Hydrierungssubstrat sind unten tabelliert für jedes Beispiel, zusammen mit den bei der Hydrierungsreaktion erhaltenen Ergebnissen.

Beispiel TH5

[0101] Dieses Beispiel demonstriert die Ruthenium-katalysierte, asymmetrische Transferhydrierung von Acetophenon in Übereinstimmung mit der Gleichung:



[0102] Die verwendeten Reagenzien waren wie folgt:

Übergangsmetallverbindung	$[\text{RuCl}_2(\text{p-Cymol})]_2$	6,1 mg
Ligand	CB3.016	34,6 mg
Hydrierungssubstrat	Acetophenon	240 mg

[0103] Die Ergebnisse werden in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1 Ruthenium/CB3.016/Acetophenon. Hydrierung bei 22 °C.

Zeit [h]	T [°C]	Umsetzung [%]	ee [%]
3	22	16	95,0
20	22	61	95,3
28	22	74	95,3
44	22	96	94,4

Beispiel TH6

[0104] Beispiel TH5 wurde wiederholt, außer dass in Schritt (a) das Rühren bei 22°C durchgeführt wurde (und nicht bei 40°C) und dass Schritt (b) durchgeführt wurde bei Temperaturen von 22°C, 30°C und 40°C.

[0105] Die Ergebnisse werden in den Tabellen 2 bis 4 gezeigt.

Tabelle 2 Ruthenium/CB3.016/Acetophenon, Hydrierung bei 22 °C

Zeit [h]	T [°C]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	22	3	-
2	22	7	-
3	22	10	-
4	22	13	-
16	22	39	96,3
25	22	51	95,3
41	22	58	96,3
69,5	22	62	96,0

Tabelle 3 Ruthenium/CB3.016/Acetophenon bei 30 °C

Zeit [h]	T [°C]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	30	10	95,0
2	30	19	-
3	30	26	-
4	30	34	95,7
16	30	68	95,2
25	30	73	95,5
41	30	77	95,1
69,5	30	77	94,2

Tabelle 4 Ruthenium/CB3.016/Acetophenon bei 40°C

Zeit [h]	T [°C]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	40	31	95,2
2	40	48	94,4
3	40	58	95,6
4	40	66	94,6
16	40	89	94,2
25	40	90	93,7
41	40	92	93,5
69,5	40	91	93,4

[0106] Der Temperatur-Effekt ist signifikant, aber in allen Fällen wurde eine Verlangsamung oder ein Stillstand der Reaktion nach ungefähr 20 Stunden beobachtet, wahrscheinlich aufgrund des Ausfalls des Katalysators.

[0107] Der Abfall der Enantioselektivität war nicht so hoch wie erwartet.

Beispiel TH7

[0108] Dieses Beispiel demonstriert die Rhodiumkatalysierte Transferhydrierung von Acetophenon unter Verwendung von C33.016 als Ligand für die Katalyse.

[0109] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	1[Rh(Cp [*])Cl ₂] ₂
Ligand	CB3.016
Hydrierungssubstrat	Acetophenon

¹ [Rh(Pentamethylcyclodienyl)Cl₂]₂

[0110] Die erhaltenen Ergebnisse werden in Tabelle 5 gezeigt.

Tabelle 5 Rhodium/CB3.016/Acetophenon

Zeit [h]	T [°C]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	22	34	97
18	22	72	97

Beispiel TH8

[0111] Dieses Beispiel demonstriert die Ruthenium-katalysierte Transferhydrierung von Acetophenon unter Verwendung von CB3.019 als Katalysator-Ligand.

[0112] Die folgenden Recktanten wurden verwendet.

Übergangsmetallverbindung	[RuCl ₂ (p-Cymol)] ₂
Ligand	CB3.019
Hydrierungssubstrat	Acetophenon

[0113] Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 gezeigt.

Tabelle 6 Ruthenium/CB3.019/Acetophenon

Zeit [h]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	1	-
19,5	28	88,0
28	40	90,7
51	54	90,8
96	67	89,8

Beispiel TH9

[0114] Dieses Beispiel demonstriert die Rhodium-katalysierte Transferhydrierung von Acetophenon unter Verwendung von CB3.019 als Katalysator-Ligand.

[0115] Die folgenden Recktanten wurden verwendet.

Übergangsmetalverbindung	[Rh(Cp*)Cl ₂] ₂
Ligand	CB3.019
Hydrierungssubstrat	Acetophenon

[0116] Die Ergebnisse werden in Tabelle 7 gezeigt.

Tabelle 7 Rhodium/CB3.019/Acetophenon.

Zeit [h]	Umsetzung [%]	ee [%]
1	62	97,6
19,5	94	94,9
28	94	94,5
51	94	94,6
96	96	94,5

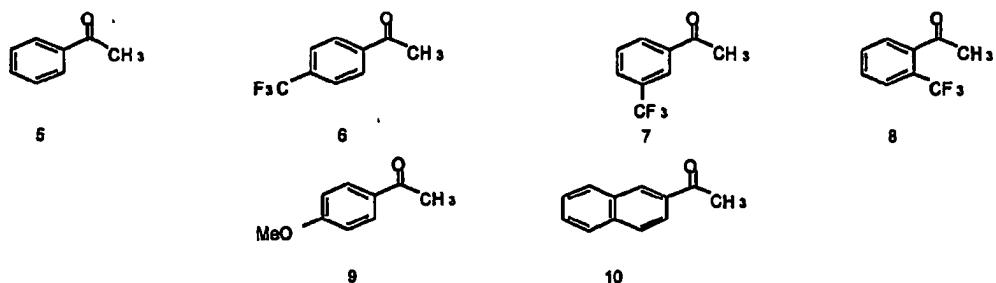
[0117] Beim Vergleich der Beispiele TH8 und TH9 bewies sich das Rhodium-katalysierte System als reaktiver und selektiv im Vergleich zu dem mit Ruthenium. Die Enantioselektivität war nahe 98 % nach einer Stunde und fiel zum Ende leicht ab auf 94,5 %.

Beispiel TH10

[0118] Dieses Beispiel untersucht die Verwendung eines Katalysators, basierend auf Ruthenium und entweder CB3.016, CB3.019 oder CB-022 bei der Hydrierung einer Auswahl aromatischer Ketone als Hydrierungssubstrat. Das verwendete Hydrierungsverfahren war, wie es vorher beschrieben wurde, außer dass 1 cm³ Wasser zusätzlich zu dem Isopropanol und KOT-Bu hinzugefügt wurde. Die Wasserkonzentration war somit 15 %.

[0119] Die folgenden Recktanten wurden verwendet.

Übergangsmetalverbindung	[RuCl ₂ (p-Cymol)] ₂
Ligand (1)	CB3.016
Ligand (2)	CB3.019
Ligand (3)	CB3.022
Hydrierungssubstrat	(5)-(10) siehe unten



[0120] Die Ergebnisse werden in Tabelle 8 gezeigt.

Tabelle 8 Ruthenium/CB3.016(1) oder CB3.019(2) oder CB3.022(3)/Ketone (5)-(10).

Keton	Ligand	Reaktionszeit [h]	Umsetzung [%]	Ee [%]
5	1	48	96	94
5	2	48	91	88
5	3	48	11	91
6	1	4	100	81
6	2	4	100	88
7	1	24	90	87
7	2	24	91	81
8	1	18	10	24
8	2	18	18	55
9	1	42	31	91
9	2	42	35	83
10	1	72	94	95
10	2	48	87	90

Beispiel TH11

[0121] Beispiel TH10 wurde wiederholt, aber unter Verwendung von $[\text{Rh}(\text{Cp}^*)\text{Cl}_2]$ als Übergangsmetallverbindung. Somit waren die Recktanten wie folgt:

Übergangsmetallverbindung	[Rh(Cp*)Cl ₂] ₂
Ligand (1)	TT-CB4
Ligand (2)	CB3.019
Hydrierungssubstrat	(5)-(10) siehe oben

[0122] Die Ergebnisse werden in Tabelle 9 gezeigt.

Tabelle 9 Rhodium/TT-CB4(1) oder CB3.019(2)/Ketone (5)-(10)

Keton	Ligand	Reaktionszeit [h]	Umsetzung [%]	ee [%]
5	1	24	92	97
5	2	18	94	95
6	1	4	100	83
6	2	2	100	88
7	1	18	98	95
7	2	4	99	94
8	1	18	2	22
8	2	18	40	76
9	1	42	9	94
9	2	42	65	95
10	1	64	81	82
10	2	48	95	96

[0123] Die Ergebnisse in den Tabellen 8 und 9 zeigen die Effektivität von TT-CB4 und CB3.019 bei Transferhydrierungen. p-Trifluormethylacetophenon (6) reagiert schnell und quantitativ, ergibt moderate und sehr ähnliche ee's bei der Ruthenium- und Rhodium-katalysierten Reaktion. m-Trifluormethylacetophenon (7) reagiert etwas langsamer, ergibt nur bei der Rhodium-katalysierten Reaktion ein sehr hohes ee. o-Trifluormethylacetophenon (8) reagiert sehr langsam im Vergleich zu (6) und (7). Nur die Rhodium-katalysierte Reaktion unter Verwendung von Ligand (2) zeigt moderate Enantioselektivität. Das elektronenreiche p-Methoxyacetophenon (9) reagiert relativ langsam, wie erwartet. Es war nicht möglich eine Umsetzung von über 65 % unter diesen Bedingungen zu erreichen. 2-Acetylnapthalin (10) reagiert ähnlich wie Acetophenon.

Beispiel TH12

[0124] Das Beispiel demonstriert die Ruthenium-katalysierte Transferhydrierung von Acetophenon unter Verwendung von TT-CB4 als Katalysator-Ligand.

Übergangsmetallverbindung	[RuCl ₂ (p-Cymol)] ₂
Ligand	TT-CB4
Hydrierungssubstrat	Acetophenon

[0125] Die Ergebnisse werden in Tabelle 10 gezeigt.

Tabelle 10 Ruthenium/TT-CB4/Acetophenon

Reaktionszeit (Stunden)	Umsetzung *(%)	Enantiomerenüberschuss (%)
19	30	94,4
24,5	34	95,0
42,5	46	94,4
49	48	94,2
66	55	94,4
73	58	94,3
90	62	94,4
96	64	94,4

Beispiel TH13

[0126] Beispiel TH12 wurde wiederholt unter Verwendung von 4-Bromacetophenon als Hydrierungssubstrat

anstelle von Acetophenon.

[0127] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	[RuCl ₂ (p-Cymol)] ₂
Ligand	TT-CB4
Hydrierungssubstrat	4-Bromacetophenon

[0128] Die Ergebnisse werden in Tabelle 11 gezeigt.

Tabelle 11 Ruthenium/TT-CB4/4-Bromacetophenon

Reaktionszeit (Stunden)	Umsetzung (%)	Enantiomerenüberschuss (%)
20,5	43	92,4
27	51	92,4
44	67	92,3
50,5	73	92,4
67,5	82	92,3
73,5	85	92,3
139	98	92,1

Beispiel TH14

[0129] Beispiel TH13 wurde wiederholt, aber unter Verwendung von 2-Fluoracetophenon als Hydrierungssubstrat.

[0130] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	[RuCl ₂ (p-Cymol)] ₂
Ligand	TT-CB4
Hydrierungssubstrat	2-Fluoracetophenon

[0131] Die Ergebnisse werden in Tabelle 12 gezeigt.

Tabelle 12 Ruthenium/TT-CB4/2-Fluoracetophenon

Reaktionszeit (Stunden)	Umsetzung (%)	Enantiomerenüberschuss (%)
2	7	73,3
19	41	75,1
26	48	75,1
43	64	75,0
48,5	69	75,3
114,5	91	75,2

[0132] Beim Vergleich der Ergebnisse der Beispiele TH12 bis TH14 kann man sehen, dass die Raten dieser Reaktionen allgemein ziemlich gering sind. Die Anwesenheit einer elektronenziehenden Gruppe 2-Fluoracetophenon erhöht jedoch die Reaktionsrate. Die Enantioselektivitäten sind hoch, außer im Fall der Reduktion von 2-Fluoracetophenon. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend angesichts der Tatsache, dass der Fluor-Substituent sich in der Ortho-Position befindet. Man kann auch sehen, dass der Enantiomerenüberschuss im Laufe der Zeit nicht abnimmt, wie man erwarten würde.

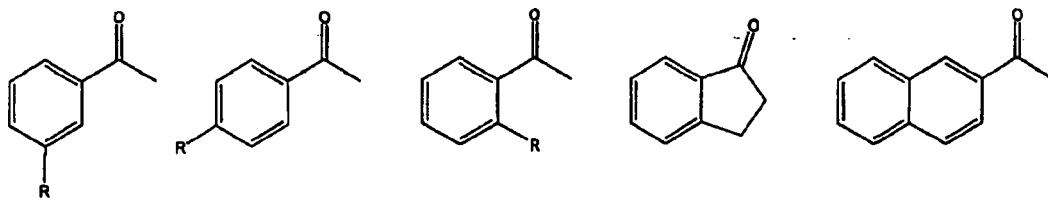
Beispiel TH15

[0133] Dieses Beispiel beschreibt die Iridium-katalysierte Hydrierung von Acetophenon unter Verwendung von TT-CB4 als Katalysator-Ligand. Das verwendete Hydrierungsverfahren war das gleiche wie das von Beispiel TH10 (15 % Wasser).

[0134] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	1[Ir(Cp*)Cl ₂] ₂
Ligand	TT-CB4
Hydrierungssubstrat	(a)-(k) siehe unten

¹[Ir(Pentamethylcyclopentadienyl)₂Cl₂]₂



a: R=H

c: R=Cl

e: R=F

j

k

b: R=F

d: R=Br

f: R=Br

h: R=CF₃

i: R=OMe

g: R=Cl

[0135] Die Ergebnisse werden in Tabelle 13 gezeigt.

Tabelle 13 Iridium/TT-CB4/Ketone (a)-(k)

Keton	Reaktionszeit	Umsetzung (%)	Ee (%)
	(h)		

a	140	90	82
b	51	83	85
c	91	89	76
d	91	93	76
e	68	86	36
F	163	65	29
G	163	89	24
H	43	95	86
I	150	22	78
J	139	41	91
K	139	77	73

Beispiel TH16

[0136] Beispiel TH15 wurde wiederholt, aber unter Verwendung von CB-3.019 als Ligand anstelle von TT-CB4.

[0137] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	[Ir(Cp*)Cl ₂] ₂
Ligand	CB-3.019
Hydrierungssubstrat	Ketone (a)-(k)

[0138] Die Ergebnisse werden in Tabelle 14 gezeigt.

Tabelle 14. Iridium/CB-3.019/Ketone (a)-(k).

Keton	Reaktionszeit (h)	Umsetzung (%)	ee(%)
a	26	88	96
b	26	99	94
c	25	98	94
d	20	99	95
e	21	99	73
f	92	95	66
g	46	96	63
h	4	98	93
i	141	80	95
j	45	55	97
k	45	96	96

[0139] Es gibt bemerkenswerte Unterschiede zwischen den Ergebnissen, die für Ruthenium und Iridium mit Ligand 1 (TT-CB4) erhalten wurden. Generell führt das Ruthenium-System zu einem höheren Enantiomerenüberschuss und niedrigerer Reaktionsrate, wohingegen das Iridium-System eine höhere Reaktionsrate und einen niedrigeren Enantiomerenüberschuss ergibt. Jedoch hat sich die Kombination von Iridium und Ligand 2 als am erfolgreichsten erwiesen. Die Reaktionen neigen dazu schnell voranzuschreiten, mit hoher Enantioselektivität. Bei allen Systemen wurden Ketone mit Elektronenmangel schneller reduziert. Das wird am Besten veranschaulicht indem man die Ergebnisse der Reduktion von 3-Trifluormethylacetophenon und 4-Methoxyacetophenon vergleicht. Auch führten Substrate mit Ortho-Gruppen wie erwartet zu geringeren Reaktivität und geringerem Enantiomerenüberschuss.

Beispiel TH17

[0140] Um den Effekt eines Anstiegs der Wasserkonzentration zu bestimmen, wurden die Verfahren der Beispiele TH14 und 15 wiederholt, jedoch unter Verwendung einer 2-Propanol-Wasser-Mischung, die (i) 34 und (ii) 51 % Wasser enthielt. Das Gesamtvolumen des Reaktionslössemittels blieb unverändert.

[0141] Die folgenden Recktanten wurden eingesetzt.

Übergangsmetallverbindung	[Ir(Cp*)Cl ₂] ₂
Ligand (1)	TT-CB4
Ligand (2)	CB-3.019
Hydrierungssubstrat	Ketone (a)-(k)

[0142] Die Ergebnisse werden in Tabelle 15 gezeigt.

Tabelle 15 Iridium/TT-CB4(1) oder CB3.019(2)/Ketone (a)-(k)

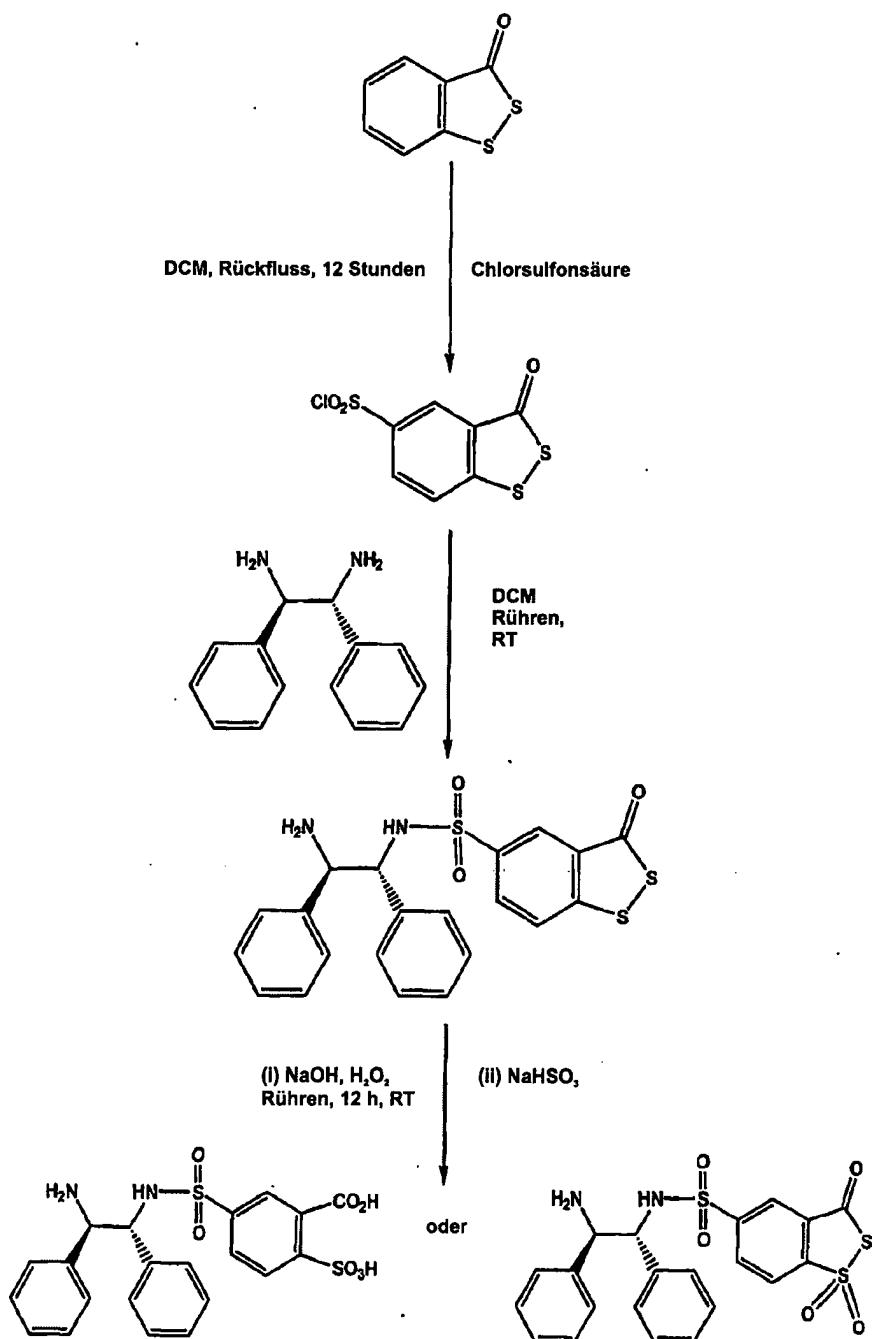
Keton	Ligand	Reaktionszeit (h)	Umsetzung (%)	ee(%)
b ⁱ	1	22	74	92
b ⁱⁱ	1	22	90	92
b ⁱ	2	2,5	82	94
b ⁱⁱ	2	2,5	94	93
e ⁱⁱ	2	5	97	74
i ⁱ	1	115	20	84
i ⁱⁱ	1	115	33	91
i ⁱ	2	116	76	92
i ⁱⁱ	2	116	89	87
k ⁱ	1	42	47	91
k ⁱⁱ	1	42	66	93
k ⁱ	2	18	92	95
k ⁱⁱ	2	18	92	94

[0143] Tabelle 3. Iridium-Systeme, die (i) 34 und (ii) 51 Wasser enthalten.

[0144] Die in Tabelle 15 gezeigten Ergebnisse sind dadurch überraschend, dass eine erwartete Verminde-
rung der Rate in Verbindung mit der niedrigeren Konzentration von 2-Propanol nicht beobachtet wurde. Statt-
dessen wurde eine signifikante Erhöhung der Rate sowohl für das System (i) 34 Wasser als auch (ii) 51 Wasser
beobachtet. Zusätzlich dazu zeigte das Iridium-Ligand-1-System einen großen Anstieg des Enantiomerenü-
berschusses wenn die Wasserkonzentration von 15 auf 34 % erhöht wurde (siehe F der in Tabelle 13 gezeigten
Ergebnisse).

Beispiel LS18

[0145] Dieses Beispiel demonstriert die Synthese eines weiteren Liganden:



[0146] Bis-3,5-Trifluormethylacetophenon (1,32 g, 5,16 Millimol), Dichlor(pentamethylcyclopentadienyl)rhodium(III)-Dimer (7,4 mg, 11,97 Mikromol), Natrium-(1S,2S)-4(2-Amino-1,2-diphenyl-ethylsulfamoyl)-benzolsulfonat (11,2 mg, 25,92 Mikromol) und 2,5 ml Tetrahydrofuran wurden in einen 25-ml-Kolben gegeben und mit Stickstoff gespült. Wasser (12 Mikroliter, 0,66 Millimol) wurden mittels Spritze hinzugefügt und die Mischung wurde 20 Minuten lang gerührt. Eine Mischung von Triethylamin und Ameisensäure im Molverhältnis 2:5 wurden zu der Reaktion in einer Rate von 1,5 ml/h 2 Stunden lang hinzugefügt. Zu diesen Zeitpunkt war das gesamte Keton in Alkohol überführt und es wurde bestimmt, dass die optische Reinheit 81% ee ist. Die Reaktion wurde mittels Vakuumdestillation konzentriert, eine Probe A wurde für die Rhodium-Analyse entnommen. Zu dem Konzentrat wurden 3 ml Toluol und 5 ml Wasser hinzugefügt, die wässrige Phase wurde abgetrennt und die organische Phase in drei Teile B, C, D zu 1 ml geteilt. Zu jedem Teil wurden 1,6 ml Wasser hinzugegeben. Probe B wurde zur Trockenheit konzentriert. Zu Probe C wurden 100 mg "Amberlite™ IRA-93" hinzugefügt und die Mischung 2 Stunden lang gerührt, filtriert und das Filtrat zur Trockene konzentriert. Zu Probe D wurden 100 mg "Dowex™ 1×8-50" hinzugegeben und die Mischung 2 Stunden lang gerührt, filtriert und das Filtrat zur Trockene konzentriert. Bei Probe B war das konzentrierte Filtrat dunkel-violett, während es bei den Proben C und D ein schwaches Pink war.

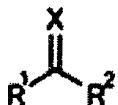
[0147] Die Proben wurden mittels ICPMS auf Rhodium analysiert und die folgenden Ergebnisse wurden erhalten:

Probe A 4930 ppm
 Probe B 1040 ppm
 Probe C 365 ppm
 Probe D 280 ppm

[0148] Die Ergebnisse aus der Analyse der Proben C und D, im Vergleich zu Probe B, zeigen, dass die Behandlung der Reaktionsmischung mit Ionenaustauscherharzen effektiv ist bei der Abtrennung des Katalysators von der Reaktionsmischung.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Transferhydrierung einer organischen Verbindung der Formel (1):



(1)

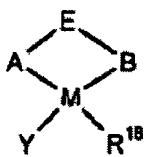
worin:

X für O, S, CR³R⁴, NR⁵, (NR⁶R⁷)⁺Q⁻, N⁺R⁸-O⁻, (NR⁹OR¹⁰)⁺Q⁻, NNR¹²R¹³, NNR¹²SO₂R¹⁶, NNR¹²COR¹⁷, (NR¹¹NR¹²R¹³)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²C(=NR¹⁴)R¹⁵)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²SO₂R¹⁶)⁺Q⁻, (NR¹¹NR¹²COR¹⁷)⁺Q⁻, NP(O)R¹⁵R¹⁶, NS(O)R¹⁵ oder NSO₂R¹⁵ steht,

Q⁻ ein monovalentes Anion darstellt;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ und R¹⁴ jeweils unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe steht, eine oder mehrere von R¹ und R², R¹ und R³, R¹ und R⁵, R¹ und R⁶, R¹ und R⁸, R¹ und R⁹, R¹ und R¹¹, R¹ und R¹², R² und R⁴, R² und R⁷, R² und R¹⁰, R³ und R⁴, R⁶ und R⁷, R⁹ und R¹⁰, R¹¹ und R¹² und R¹³ optional derart verbunden sind, dass diese optional substituierte(n) Ring (e) bilden; und R¹⁵, R¹⁶ und R¹⁷ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe steht;

das Verfahren bestehend aus dem Umsetzen der organischen Verbindung mit einem Wasserstoff-Donor ausgewählt aus Wasserstoff, primären oder sekundären Alkoholen, primären oder sekundären Aminen, Carbonsäuren und deren Estern und Aminsalzen, leicht dehydrogenierbaren Kohlenwasserstoffen, sauberen Reduktionsmitteln und jede Kombination derselben, in Gegenwart einer Katalysatoren mit der allgemeinen Formel:



in welcher:

R¹⁸ einen optional substituierten Kohlenwasserstoff- oder perhalogenierten Kohlenwasserstoffliganden darstellt;

A für -NR¹⁹-, -NR²⁰-, -NHR¹⁹, -NR¹⁹R²⁰ oder -NR²⁰R²¹ steht, worin R¹⁹H, C(O)R²¹, SO₂R²¹, C(O)NR²¹R²⁵, C(S)NR²¹R²⁵, C(=NR²⁵)SR²⁶ oder C(=NR²⁵)OR²⁶ ist, R²⁰ und R²¹ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe steht, und

R²⁵ und R²⁶ sind jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe, wie für R²¹ definiert, sind; oder R²¹ ist eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoff-, eine sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte sulfonierte heterocyclische Gruppe, wenn A NHR¹⁹ oder NR¹⁹ ist, worin R¹⁹ -SO₂R²¹ ist;

B für -O-, -OH, OR²², -S-, -SH, SR²², -NR²²-, -NR²³-, -NHR²³, -NR²²R²³, -NR²²R²⁴, -PR²²- oder -PR²²R²⁴ steht, worin R²³H, C(O)R²⁹, SO₂R²⁴, C(O)NR²⁴R²⁷, C(S)NR²⁴R²⁷, C(=NR²⁷)SR²⁸ oder C(=NR²⁷)OR²⁸ ist, R²² und R²⁴ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe stehen, und R²⁷ und R²⁸ sind jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe, wie für R²⁴ definiert sind;

E eine Verbindungsgruppe darstellt, worin A und B durch 2, 3 oder 4 Atome verbunden sind, welche jeweils unabhängig voneinander unsubstituiert oder substituiert sind;
 M ein Übergangsmetall der Gruppe VIII darstellt; und
 Y eine anionische Gruppe darstellt, ausgewählt aus Hydrid-, Hydroxy-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbylamino- oder Halogen-Gruppen; einen basischen Liganden ausgewählt aus Wasser, C₁₋₄ Alkoholen, C₁₋₈ primären oder sekundären Aminen, oder dem Wasserstoff-Donor, der im Reaktionssystem vorliegt; oder einer freien Stelle; unter der Voraussetzung, dass wenn Y keine freie Stelle ist, wenigstens einer von A oder B ein Wasserstoffatom trägt; und
 unter der Voraussetzung, dass wenigstens eine der Gruppen R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten sulfonierte Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierte perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierte heterocyclischen Gruppe vorliegt, worin die sulfonierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder heterocyclische Gruppe eine Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder heterocyclische Gruppe substituiert mit einem Sulfonsäurerest ist,
 oder deren Salze und Anhydride.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, worin M Ruthenium, Rhodium oder Iridium ist.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, in welchem A-E-B ein Aminoalkohol oder ein Diamin ist oder von diesen abgeleitet ist, welche an dem oder an den Stickstoffatomen einen Substituenten tragen, welcher eine Gruppe R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten sulfonierte Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierte perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierte heterocyclischen Gruppe einschließt.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, worin E die Formel -CHR³⁰-CHR³¹- hat, worin R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppe sind.

5. Verfahren gemäß Anspruch 3, worin E zwei Kohlenstoffatome hat, welche A und B verbinden und eine Bindung in einem optional substituierten cycloaliphatischen Ring ist.

6. Verfahren gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, worin A eine Gruppe der Formel -NHR¹⁹ oder -NR¹⁹- ist, worin R¹⁹ für die Gruppe -SO₂R²¹ steht, in welcher R²¹ eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoffgruppe, sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoffgruppe oder optional substituierte sulfonierte heterocyclische Gruppe ist.

7. Verfahren gemäß Anspruch 6, worin R²¹ eine sulfonierte Phenylgruppe ist, welche n Sulfonatgruppen hat, wobei n 1 bis 5 ist.

8. Verfahren gemäß den Ansprüchen 6 oder 7, worin B -NH₂ oder -NH- ist.

9. Verfahren gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8, worin R¹⁸ ein optional substituiertes Aryl oder ein optional substituiertes Alken ist.

10. Verfahren gemäß Anspruch 9, worin R¹⁸ Cymol ist.

11. Verfahren gemäß Anspruch 9, worin R¹⁸ eine Pentamethylcyclopentadienylgruppe ist.

12. Verfahren, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 11 beansprucht, worin die zu hydrierende organische Verbindung prochiral ist und der Katalysator chiral ist, eine enantiomer oder diastereomer gereinigte Form des Katalysators verwendet wird, wodurch die organische Verbindung asymmetrisch hydriert wird.

13. Verfahren gemäß Anspruch 12, in welchem A-E-B wenigstens ein stereospezifisches Zentrum enthält.

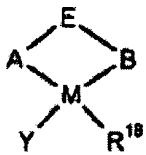
14. Verfahren gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 13, worin der Wasserstoff-Donor Isopropanol ist.

15. Verfahren gemäß irgendeinem der Ansprüche 1 bis 15, worin das Verfahren in Gegenwart einer Base ausgeführt wird, welche einen pK_a von wenigstens 8,0 hat.

16. Verfahren, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 15 beansprucht, worin der Katalysator in Form eines trägergestützten Flüssigphasenkatalysators verwendet wird.

17. Verfahren, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 16 beansprucht, welches den zusätzlichen Schritt des Hinzufügens eines Ionenaustauscherharzes nach der Umsetzung der organischen Verbindung mit dem Wasserstoff-Donor in Gegenwart des Katalysators umfasst.

18. Katalysator mit der allgemeinen Formel:



in welcher:

R¹⁸ einen optional substituierten Kohlenwasserstoff- oder perhalogenierten Kohlenwasserstoffliganden darstellt;

A für -NR¹⁹-, -NR²⁰-, -NHR¹⁹, -NR¹⁹R²⁰ oder -NR²⁰R²¹ steht, worin R¹⁹H, C(O)R²¹, SO₂R²¹, C(O)NR²¹R²⁵, C(S)NR²¹R²⁵, C(=NR²⁵)SR²⁶ oder C(=NR²⁵)OR²⁶ ist, R²⁰ und R²¹ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe steht, und

R²⁵ und R²⁶ sind jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe, wie für R²¹ definiert, sind; B für -O-, -OH, OR²², -S-, -SH, SR²², -NR²²-, -NR²³-, -NHR²³, -NR²²R²³, -NR²²R²⁴, -PR²²- oder -PR²²R²⁴ steht, worin R²³H, C(O)R²⁹, SO₂R²⁴, C(O)NR²⁴R²⁷, C(S)NR²⁴R²⁷, C(=NR²⁷)SR²⁸ oder C(=NR²⁷)OR²⁸ ist, R²² und R²⁴ jeweils unabhängig voneinander für eine optional substituierte Kohlenwasserstoff-, eine perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte heterocyclische Gruppe stehen, und R²⁷ und R²⁸ sind jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine Gruppe, wie für R²⁴ definiert sind; oder R²¹ ist eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoff-, eine sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder eine optional substituierte sulfonierte heterocyclische Gruppe, wenn A NHR¹⁹ oder NR¹⁹ ist, worin R¹⁹-SO₂R²¹ ist; E eine Verbindungsgruppe darstellt, worin A und B durch 2, 3 oder 4 Atome verbunden sind, welche jeweils unabhängig voneinander unsubstituiert oder substituiert sind;

M ein Übergangsmetall der Gruppe VIII darstellt; und

Y eine anionische Gruppe darstellt, ausgewählt aus Hydrid-, Hydroxy-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbylarnino- oder Halogen-Gruppen; einen basischen Liganden ausgewählt aus Wasser, C₁₋₄ Alkoholen, C₁₋₈ primären oder sekundären Aminen, oder dem Wasserstoff-Donor, der im Reaktionssystem vorliegt; oder einer freien Stelle; unter der Voraussetzung, dass wenn Y keine freie Stelle ist, wenigstens einer von A oder B ein Wasserstoffatom trägt; und

unter der Voraussetzung, dass wenigstens eine der Gruppen R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten sulfonierten Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierten perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierten heterocyclischen Gruppe vorliegt, worin die sulfonierte Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder heterocyclische Gruppe eine Kohlenwasserstoff-, perhalogenierte Kohlenwasserstoff- oder heterocyclische Gruppe substituiert mit einem Sulfonsäurerest ist,

oder deren Salze und Anhydride.

19. Katalysator gemäß Anspruch 18, worin M Ruthenium, Rhodium oder Iridium ist.

20. Katalysator gemäß Anspruch 18 oder 19, in welchem A-E-B ein Aminoalkohol oder ein Diamin ist oder von diesen abgeleitet ist, welche an dem oder an den Stickstoffatomen einen Substituenten tragen, welcher eine Gruppe R²⁰ bis R²² oder R²⁴ bis R²⁸ in Form einer optional substituierten sulfonierten Kohlenwasserstoffgruppe, einer sulfonierten perhalogenierten Kohlenwasserstoffgruppe oder einer optional substituierten sulfonierten heterocyclischen Gruppe einschließt.

21. Katalysator gemäß Anspruch 20, worin E die Formel -CHR³⁰-CHR³¹- hat, worin R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder eine optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppe sind.

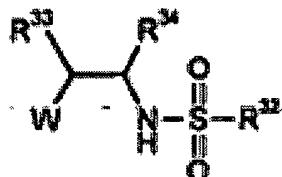
22. Katalysator gemäß Anspruch 20, worin E zwei Kohlenstoffatome hat, welche A und B verbinden und eine Bindung in einem optional substituierten cycloaliphatischen Ring ist.

23. Katalysator gemäß irgendeinem der Ansprüche 18 bis 22, worin A eine Gruppe der Formel -NHR¹⁹ oder -NR¹⁹- ist, worin R¹⁹ für die Gruppe -SO₂R²¹ steht, in welcher R²¹ eine optional substituierte sulfonierte Kohlenwasserstoffgruppe, sulfonierte perhalogenierte Kohlenwasserstoffgruppe oder optional substituierte sulfonierte heterocyclische Gruppe ist.

24. Katalysator gemäß Anspruch 23, worin R²¹ eine sulfonierte Phenylgruppe ist, welche n Sulfonatgruppen hat, wobei n 1 bis 5 ist.
25. Katalysator gemäß den Ansprüchen 23 oder 24, worin B -NH₂ oder -NH- ist.
26. Katalysator gemäß irgendeinem der Ansprüche 18 bis 25, worin R¹⁸ ein optional substituiertes Aryl oder ein optional substituiertes Alken ist.
27. Katalysator gemäß Anspruch 26, worin R¹⁸ Cymol ist.
28. Katalysator gemäß Anspruch 26, worin R¹⁸ eine Pentamethylcyclopentadienylgruppe ist.
29. Katalysator, wie in irgendeinem der Ansprüche 18 bis 28 beansprucht, worin der Katalysator chiral ist sowie dessen getrennte Formen.
30. Katalysator gemäß Anspruch 29, in welchem A-E-B wenigstens ein stereospezifisches Zentrum enthält.

31. Verfahren zur Herstellung eines Katalysators gemäß einem der Ansprüche 18 bis 30, welches die Umsetzung eines Metallarylhalogenkomplexes oder eines Metallalkenylhalogenkomplexes mit einer Verbindung der Formel A-E-B oder einer protonierten äquivalenten Form, aus welcher diese abgeleitet werden kann, umfasst.

32. Ligand, entsprechend A-E-B, mit der Formel:



in welcher:

W -OH oder -NH² darstellt;

R³² eine Arylgruppe darstellt, welche wenigstens einen -SO₃H oder -SO₃M¹ Substituenten hat, worin M¹ ein Alkalimetall ist, und welche weiterhin optional substituiert ist,

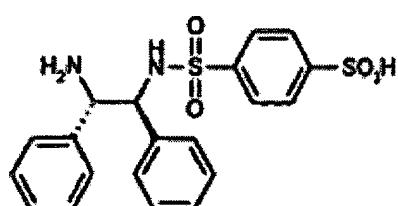
R³³, R³⁴ unabhängig voneinander optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppen sind oder R³³ und R³⁴ optional in einer derartigen Weise verbunden sind, dass diese einen optional substituierten Ring bilden.

33. Ligand gemäß Anspruch 32, in welchem R³² eine Phenylgruppe ist, welche einen -SO₃H oder -SO₃M¹ Substituenten hat.

34. Ligand gemäß Anspruch 32 oder 33, in welchem R³³ und R³⁴ unabhängig voneinander Phenyl sind.

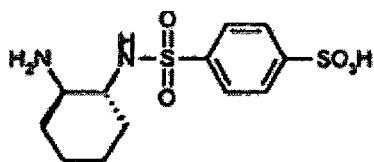
35. Ligand gemäß irgendeinem der Ansprüche 32 bis 34, in welchem R³³ und R³⁴ derart verbunden sind, dass diese einen Cyclohexyrring bilden.

36. Verbindung gemäß Anspruch 32 mit der Formel



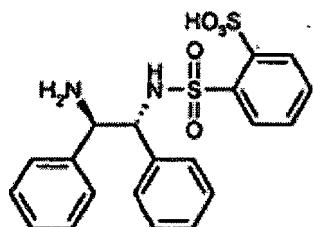
und deren Salze.

37. Verbindung gemäß Anspruch 32 mit der Formel



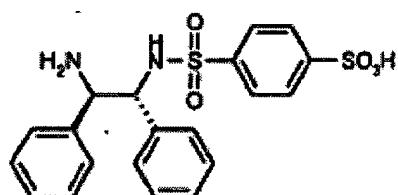
und deren Salze.

38. Verbindung gemäß Anspruch 32 mit der Formel



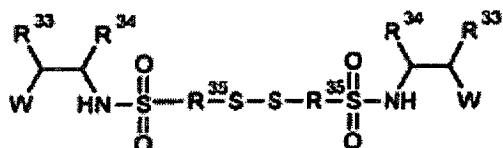
und deren Salze.

39. Verbindung gemäß Anspruch 32 mit der Formel

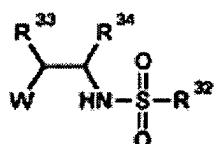


und deren Salze.

40. Verfahren umfassend das Umsetzen eines Di-Sulfids der Formel:



mit einem Oxidationsmittel unter Bildung einer Verbindung der Formel:



worin:

W -OH oder -NH² ist;

R³² eine Arylgruppe ist, die wenigstens einen -SO₃H oder SO₃M¹ (M¹ = Alkalimetall) Substituenten hat;

R³⁵ eine Arylgruppe ist; und

R³³, R³⁴ unabhängig voneinander optional substituierte Kohlenwasserstoffgruppen sind oder R³³ und R³⁴ optional in einer derartigen Weise verbunden sind, dass diese einen optional substituierten Ring bilden, stärker bevorzugt, dass R³³ und R³⁴ unabhängig voneinander Phenyl sind oder R³³ und R³⁴ derart verbunden sind, dass diese einen Cyclohexyrlring bilden.

41. Verfahren gemäß Anspruch 40, worin das Substitutionsmuster der Arylgruppe R³² derart ist, dass der -SO₃H oder SO₃M¹ (M¹ = Alkalimetall) Substituent in Bezug auf die SO₂NH-CHR³⁴-CHR³³-W Gruppe para positioniert sind.

42. Verfahren gemäß Anspruch 40 oder 41, worin das Oxidationsmittel Alkalihydrogenperoxid ist, bevor-

DE 601 29 588 T2 2008.04.10

zugt ist eine Mischung Natriumhydroxid-Lösung und Wasserstoffperoxid-Lösung.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen