

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
8. Februar 2001 (08.02.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/09147 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07F 9/60**,
9/6571, B01J 31/24, C07B 53/00, C07C 45/50

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/07053

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. Juli 2000 (22.07.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 36 473.7 3. August 1999 (03.08.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE
MBH** [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mül-
heim/Ruhr (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LEITNER, Wal-
ter** [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mül-
heim/Ruhr (DE). **FRANCIO, Giancarlo** [IT/IT]; Univer-
sität von Messina, Dipartimento di Chimica Inorganica,

Chimica Analitica, Chimica Fisica, Salita Sperone, 31,
Vill. S. Agata, I-98166 Messina (IT). **FARAONE, Fe-
lice** [IT/IT]; Universität von Messina, Dipartimento di
Chimica Inorganica, Chimica Analitica, Chimica Fisica,
Salita Sperone, 31, Vill. S. Agata, I-98166 Messina (IT).
ARENA, Carmela, G. [IT/IT]; Universität von Messina,
Dipartimento di Chimica Inorganica, Chimica Analitica,
Chimica Fisica, Salita Sperone, 31, Vill. S. Agata, I-98166
Messina (IT).

(74) Anwälte: **VON KREISLER, Alek** usw.; Deichmannhaus
am Hauptbahnhof, D-50667 Köln (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): CA, JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

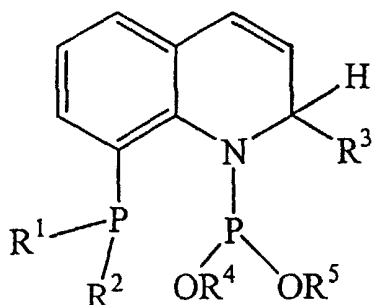
Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: NOVEL CHIRAL PHOSPHORUS LIGANDS AND THE USE THEREOF IN THE PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE PRODUCTS

(54) Bezeichnung: NEUE CHIRALE PHOSPHORLIGANDEN UND IHRE VERWENDUNG IN DER HERSTELLUNG OPTISCH AKTIVER PRODUKTE



(I)

(57) Abstract: The invention relates to novel chiral phosphorus ligands that can be easily produced on the basis of quinoline derivatives which represent inexpensive starting materials. The novel compounds have the general formula (I), wherein R¹, R², R³, R⁴, R⁵ represent chiral or achiral organic residues that are derived from substituted or unsubstituted straight-chain, branched or cyclic aliphatic or aromatic groups and that may be interlinked in the case of R¹/R² and R⁴/R⁵. The invention further relates to the use of chiral phosphorus compounds of the general formula (I) as the catalysts or as the catalyst elements in methods for producing optically active products.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue chirale Phosphorverbindungen, die sich in einfacher Weise von Chinolinderivaten als billigen Ausgangsmaterialien darstellen lassen und die allgemeine Formel (I) aufweisen, wobei R¹, R², R³, R⁴, R⁵ chirale oder achirale organische Reste sind, die sich von substituierten oder unsubstituierten geradkettigen, verzweigten, oder cyclischen aliphatischen oder aromatischen Gruppen ableiten und die im Falle der Paare R¹/R² und R⁴/R⁵ miteinander verbunden sein können. Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung chiraler Phosphorverbindungen der allgemeinen Formel (I) als Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile in Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Produkte.



WO 01/09147 A1

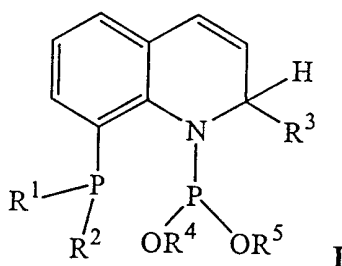
***Neue chirale Phosphorliganden und ihre Verwendung in der
Herstellung optisch aktiver Produkte***

Die vorliegende Erfindung betrifft neue chirale Phosphorverbindungen, die sich in einfacher Weise aus Chinolinderivaten darstellen lassen sowie deren Verwendung als Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile in Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Produkte.

Chirale Phosphorverbindungen sind als Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile („Liganden“) für die enantioselektive chemische Synthese optisch aktiver Produkte von großem Interesse (*Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Compounds, Vol. II*, VCH, Weinheim, 1993). Optisch aktive Produkte haben große wirtschaftliche Bedeutung als Aromastoffe, Kosmetika, Pflanzenschutzmittel, Lebensmittelzusatzstoffe, Pharmazeutika oder in der Herstellung von High-Tech Werkstoffen wie z.B. Spezialkunststoffen (*Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, 1999). Trotz der Vielfalt bekannter chiraler Phosphorverbindungen haben bislang nur wenige Vertreter Verwendung in industriellen Prozessen zur Herstellung optisch aktiver Produkte gefunden, da viele Liganden für technische Anwendungen gravierende Nachteile aufweisen. Viele Liganden weisen zwar hohe Enantioselektivitäten auf, bilden die gewünschten chiralen Produkte aber mit zu geringen Aktivitäten oder unzureichenden Chemo- oder Regioselektivitäten. Chirale Phosphorverbindungen, die als effiziente Liganden wirken, sind ferner vielfach nur über aufwendige Synthesen unter Verwendung teurer Ausgangsmaterialien zugänglich. Die chirale Information, die zur selektiven Bildung der optisch aktiven Produkte führt, beruht bei den meisten effizienten Liganden auf der Verwendung chiraler Bausteine, die entweder von natürlich vorkommenden Verbindungen abgeleitet sind, oder anderweitig in enantiomerenreiner Form kommerziell verfügbar sind. Eine strukturelle Variation am chiralen Zentrum zur Optimierung der

Phosphorverbindung ist dann in einfacher Form nicht realisierbar und häufig steht nur eine der beiden möglichen Konfigurationen zur Verfügung. Es besteht daher ein großer Bedarf an neuen chiralen Phosphorverbindungen, die sich in einfacher und flexibler Weise aus leicht zugänglichen und billigen Ausgangsverbindungen synthetisieren lassen und die als Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile für die Herstellung chiraler Produkte in verschiedenen Reaktionstypen effektiv eingesetzt werden können.

Die vorliegende Erfindung betrifft eine neue Klasse von chiralen Phosphorverbindungen der allgemeinen Formel I,



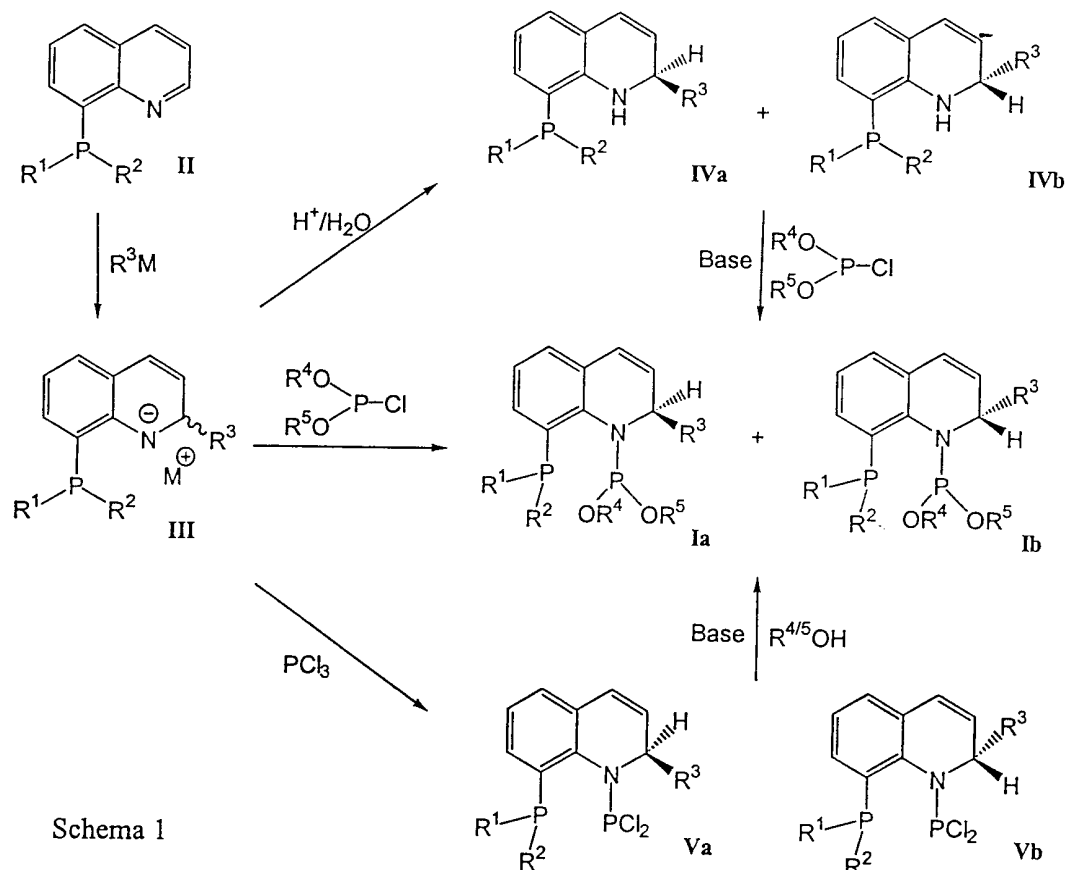
wobei R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 chirale oder achirale organische Reste sind, die sich von substituierten oder unsubstituierten geradkettigen, verzweigten, oder cyclischen aliphatischen oder aromatischen Gruppen ableiten und die im Falle der Paare R^1/R^2 und R^4/R^5 miteinander verbunden sein können. Diese Verbindungen lassen sich in einfacher Weise und in wenigen Schritten ausgehend von Derivaten des Chinolins als billigen Ausgangsmaterialien darstellen. Die für die selektive Bildung der gewünschten optisch aktiven Produkte ausschlaggebende chirale Information in 2-Position des Chinolingerüsts wird während der Synthese erzeugt und kann leicht über die Wahl von R^3 variiert werden. Die beiden Isomeren mit den unterschiedlich Konfigurationen in 2-Position lassen sich in effektiver Weise voneinander trennen. Die Verbindungen der Formel I können als effiziente Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile in der Herstellung optisch aktiver Produkte eingesetzt werden, wobei insbesondere in der enantioselektiven Hydroformylierung und Hydrierung hohe Aktivitäten und Selektivitäten erzielt werden.

Synthese der Phosphorverbindungen I:

Zur Synthese der Phosphorverbindungen I (Schema 1) geht man zweckmäßig von 8-Phosphinochinolinen II aus. Verbindungen II sind für verschiedene Reste R^1 und R^2 bereits bekannt und lassen sich auf verschiedenen Wegen einfach im Multigramm-Maßstab herstellen (typische Beispiele: *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 1007; *J. Organomet. Chem.* **1997**, *535*, 183). Mithilfe dieser Synthesen und geeigneten einfachen Modifikationen können Verbindungen vom Typ II hergestellt werden, bei denen R^1 oder R^2 identische oder voneinander verschiedene, chirale oder achirale organische Reste sind, die sich von substituierten oder unsubstituierten geradkettigen, verzweigten, oder cyclischen aliphatischen oder aromatischen Gruppen ableiten, und die miteinander verbunden sein können. Die Reste R^1 und R^2 können unabhängig voneinander gewählt werden aus den Gruppen Methyl, Ethyl, *n*-Propyl, *n*-Butyl, Hexyl, $F(CF_2)_m(CH_2)_n$ - ($m = 1-10$, $n = 0-4$), Cyclohexyl, Menthyl, Allyl, Benzyl, $CH_3O(CH_2)_2OCH_2$ -, Phenyl, Toly, Anisyl, Trifluormethylphenyl, $F(CF_2)_m(CH_2)_nC_6H_4$ - ($m = 1-10$, $n = 0-4$), Bis-(trifluormethyl)-phenyl, Chlorphenyl, Pentafluorphenyl, Hydroxyphenyl, Carboxyphenyl, $NaO_3SC_6H_4$ -, Naphthhyl, Fluorenyl, Pyridyl oder Furyl ohne daß durch die genannten Gruppen eine Beschränkung der Anwendungsbreite impliziert werden soll. Wenn die beiden Gruppen miteinander verbunden werden, können substituierte oder unsubstituierte, chirale oder achirale Brücken entstehen, die sich z.B. von den Gerüsten $-(CH_2)_n$ - ($n=2-4$), $-CH(CH_3)CH(CH_3)-$, $-CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)-$, 1,1'-Biphen-2,2'-diyl oder 1,1'-Binaphth-2,2'-diyl ableiten, wobei auch hier durch die Auflistung keine Einschränkung impliziert wird.

Die Umsetzung von II mit Nukleophilen Reagentien R^3M liefert die Verbindungen III, wobei R^3 der gleichen Definition wie R^1 oder R^2 entspricht. Die Addition in 2-Position des Chinolins ist mit Grignard-Verbindungen ($M = MgHal$, $Hal = Halogen$) und vielen anderen Organometallverbindungen (z.B. $M = Li$, ZnR , SnR_3 ; $R = Alkyl$ oder Arylrest) möglich, so daß eine große Variationsbreite möglicher Derivate resultiert. Bei der Addition in 2-Position des Chinolins wird ein chirales Zentrum erzeugt, wobei die Stereochemie an diesem Zentrum in

Abwesenheit eines zusätzlichen chiralen Hilfsstoffs oder Katalysators nicht festgelegt wird.



Durch Hydrolyse lassen sich die Verbindungen **III** in die 1,2-Dihydrochinolinderivate **IV** überführen. Reaktion mit Chlorophosphiniten $(R^4O)(R^5O)PCl$ in Gegenwart von Basen wie z.B. Triethylamin oder Pyridin ergibt die gewünschten Phosphorverbindungen der Formel **I**. Ein alternativer Zugang besteht in der Reaktion von **III** mit PCl_3 , wobei die Dichlorophosphinderivate **V** entstehen. Umsetzung mit Alkoholen oder Diolen in Gegenwart von Base liefert wiederum **I**. Die Verbindungen **III** können auch direkt mit Chlorophosphiniten $(R^4O)(R^5O)PCl$ ohne weiteren Zusatz von Basen zu **I** umgesetzt werden.

Die Reste R^4 und R^5 können gleich oder verschieden, achiral oder chiral, und miteinander verbunden sein. Ansonsten weisen die Reste die gleiche Definition

Die Reste R^4 und R^5 können gleich oder verschieden, achiral oder chiral, und miteinander verbunden sein. Ansonsten weisen die Reste die gleiche Definition wie die Reste R^1 und R^2 auf. Beispiele für Alkohole und Dirole, die zur Herstellung entsprechenden Verbindungen $(R^4O)(R^5O)PCl$ verwendet oder direkt mit **V** umgesetzt werden können sind Methanol, Ethanol, *iso*-Propanol, Benzylalkohol, Cyclohexanol, Allylalkohol, Phenol, Methylphenol, Chlorphenol, Naphthol, Furfurol, Ethylenglycol, 1,3-Propandiol, 1,3-Pentandiol, Cyclohexandiol, Glycerin, Monosaccharide, Oligosaccharide, Catechol, 2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, 3,3',5,5'-Tetra-*tert.*-Butyl-2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, 3,3'-Di-*tert.*-Butyl-2,2'-Dihydroxy-5,5'-Dimethoxy-1,1'-Biphenyl, 5,5'-Dichloro-4,4',6,6'-Tetramethyl-2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, oder 2,2'-Dihydroxy-1,1'-Binaphthyl, wobei durch die Auflistung keine Einschränkung der Anwendungsbreite impliziert werden soll.

Bei Verwendung optisch aktiver $(R^4O)(R^5O)P$ -Gruppen erhält man die Verbindungen **I** als Diastereomere, die sich durch Kristallisation, Chromatographie oder andere geeignete Trennmethoden separieren lassen. Alternativ kann die Trennung der beiden Stereoisomeren auf der Stufe der 1,2-Dihydrochinolinderivate **IV** erfolgen, die sich mittels konventioneller Methoden in die Enantiomeren **IVa** und **IVb** spalten lassen (siehe z.B. *Tetrahedron Asymmetry* 1999, 10, 1079).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über repräsentative Beispiele für Verbindungen der Formel **I**, die nach den genannten Methoden erzeugt und spektroskopisch charakterisiert wurden. Eine detaillierte Beschreibung für die Herstellung der Diastereomerenmischung (R_a, R_c^*) -Quinaphos und der reinen Diastereomeren (R_a, R_c) -Quinaphos und (R_a, S_c) -Quinaphos (Quinaphos: $R^1 = R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = n\text{-Bu}$, $R^4\text{-}R^5 = 1,1'\text{-Binaphth-2,2'-diyl}$) ist in Beispiel 1 zu finden. Die Zuordnung der absoluten Konfiguration des chiralen Zentrums in 2-Position des Chinolingerüsts beruht auf dem Vergleich NMR-spektroskopischer Daten mit verwandten chiralen Derivaten des Chinolins (*Eur. J. Inorg. Chem.* 1999, 8, 1203) und ist mit der entsprechenden Unsicherheit behaftet.

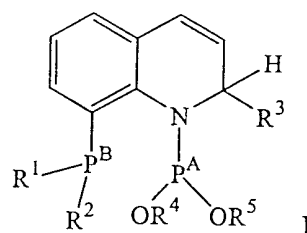


Tabelle I:

Konfig. an C2	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	d(P _A) ppm	d(P _B) ppm	J _{P^AP^B} (Hz)
<i>S_C</i>	Ph	Ph	<i>n</i> -Bu			137.5	-17.8	191.7
<i>R_C</i>						143.6	-16.4	131.2
<i>S_C</i>	Ph	Ph	<i>t</i> -Bu			139.0	-19.2	180.2
<i>R_C</i>						141.6	-19.1	85.2
Racemat	Ph	Ph	<i>n</i> -Bu			144.7	-18.6	202.7
<i>S_C</i>			<i>n</i> -Bu			136.9	-18.3	194.5
<i>R_C</i>						143.3	-16.8	130.4
	(CH ₂) ₂ (CF ₂) ₆ F	(CH ₂) ₂ (CF ₂) ₆ F						

Anwendung in der Katalyse:

Die chiralen Phosphorverbindungen **I** können in enantiomerenreiner Form, als Diastereomerengemisch oder in Form der reinen Diastereomeren als effektive Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile in der Synthese optisch aktiver Produkte verwendet werden. Besonders bevorzugt sind Synthesen, bei denen die Verbindungen **I** als Bestandteile („Liganden“) von Übergangsmetallkatalysatoren eingesetzt werden. Solche Katalysatoren enthalten ein oder mehrere Übergangsmetallzentren, die verschieden oder identisch sein können. Bevorzugte

Übergangsmetallzentren, die verschieden oder identisch sein können. Bevorzugte Metalle sind Cu, Ag, Au, Ni, Pd, Pt, Co, Rh, Ir, Fe, Ru, Os, Mn, Re, Cr, Mo, W, Ti, oder Zr. Besonders bevorzugt sind Cu, Ni, Pd, Pt, Rh, Ir oder Ru.

Die Katalysatoren können in Form isolierter Verbindungen, die bereits das Metall und den Liganden I enthalten, eingesetzt werden, oder *in situ* aus I und geeigneten metallhaltigen Komponenten gebildet werden. Als metallhaltige Komponenten können die Metalle selbst, einfache Salze, oder Komplexverbindungen der entsprechenden Metalle verwendet werden. Das molare Verhältnis zwischen Ligand I und Metallzentrum kann für die jeweilige Reaktion optimal angepaßt werden und liegt in der Regel zwischen 1:1 und 10:1.

Die katalytischen Synthesen unter Verwendung der Liganden I können entweder in Abwesenheit oder Anwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt werden, wobei das Lösungsmittel einen positiven Einfluß auf die Aktivität oder die Enantioselektivität haben kann, oder die Trennung von Produkt und Katalysator erleichtern kann. Als Lösungsmittel können typische organische Lösungsmittel wie z.B. Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethanol, Tetrahydrofuran, oder Diethylether verwendet werden. Auch Wasser ist als Lösungsmittel geeignet, wenn der Ligand durch geeignete polare Substituenten (z.B. $-\text{COOH}$, NH_3^+ , SO_3^- , siehe *Angew. Chem.* 1993, 105, 1588) eine ausreichende Löslichkeit in Wasser aufweist. Die Reaktionen können auch in überkritischem Kohlendioxid als Lösungsmittel durchgeführt werden, wenn durch geeignete Substituenten (z.B. Perfluoralkylreste, siehe PCT-Anmeldung WO 98/32533) eine ausreichende Löslichkeit sichergestellt wird. Die Liganden I können zur leichteren Abtrennung von den Reaktionsprodukten mittels bekannter Methoden (Adsorption, Einschluß, kovalente Verknüpfung: *Synthesis* 1997, 1217.) an feste Träger gebunden werden. Die Anwendungsbreite der Liganden I beinhaltet asymmetrische Reduktionen (z.B. Hydrierung, Transfer-Hydrierung), asymmetrische C-C-Verknüpfung (z.B. Hydroformylierung, Heck-Kupplung, Allylische Alkylierung, Hydrocyanierung, Hydrovinylierung, Polymerisation) und asymmetrische Knüpfung von Bindungen zwischen Kohlenstoff und Heteroatomen (z. B. Hydroborierung, Hydrosilylierung,

Hydroaminierung, Hydrophosphinierung), wie in den folgenden Beispielen anhand des Quinaphos-Liganden verdeutlicht wird.

Enantioselektive Hydroformylierung mit Liganden I:

Die enantioselektive Hydroformylierung ist eine effiziente Methode zur Synthese chiraler, nicht-racemischer Aldehyde aus Olefinen (*Catalytic Asymmetric Synthesis*, Hrsg.: I. Ojima, VCH, Weinheim, 1993, S. 273ff). Dieser Reaktionstyp hat insbesondere als möglicher Zugang zu chiralen Bausteinen für die Produktion von Aromastoffen, Kosmetika, Pflanzenschutzmitteln, Lebensmittelzusatzstoffen (Vitamine) und Pharmazeutika großes Interesse gefunden (*Chirality* 1991, 3, 355). Besonders erwähnt sei hier die Darstellung der entzündungshemmenden und schmerzstillenden Wirkstoffe Ibuprofen und Naproxen durch Oxidation der entsprechenden Aldehyde, welche mit Hilfe der enantioselektiven Hydroformylierung aus Vinylarenen gewonnen werden können. Neben der Enantioselektivität ist in dieser Reaktion auch die Chemoselektivität (Nebenreaktion v.a. Hydrierung) und die Regioselektivität zugunsten des verzweigten chiralen Aldehyds von besonderer Bedeutung. Im Falle des Quinaphos werden die besten Enantioselektivitäten in der Hydroformylierung von Styrol mit dem (R_s, R_C)-Diastereomer gebildet (Beispiel 2-4). Die Hydrierung spielt als unerwünschte Nebenreaktion keine Rolle. Im Vergleich zu Liganden mit vergleichbarer Aktivität und Enantioselektivität werden die höchsten Regioselektivitäten zugunsten des chiralen Aldehyds erreicht (*Chem. Rev.* 1995, 95, 2485-2506)

Bevorzugte Katalysatoren für die Hydroformylierung werden auf Basis der Metalle Fe, Co, Ir, Ru, Pt, Rh, besonders bevorzugt auf Basis von Pt und Rh gebildet. Das molare Verhältnis Ligand/Metall sollte zwischen 1:1 und 10:1, bevorzugt zwischen 1:1 und 4:1 liegen.

Das molare Verhältnis von Substrat und Katalysator kann in weiten Grenzen variiert werden, bevorzugt wird ein Verhältnis zwischen 100:1 bis 10 000:1 verwendet. Die Gase H_2 und CO können entweder getrennt oder als Gemisch dem Reaktor zugefügt werden. Der Partialdruck der einzelnen Gase liegt im Bereich

von 1-100 bar. Der Gesamtdruck an Synthesegas kann im Bereich von 1-200 bar, bevorzugt im Bereich von 10-100 bar liegen. Die Reaktionstemperatur kann in weiten Bereichen variiert werden und liegt zwischen -20°C und 150°C, bevorzugt zwischen 20°C und 80°C.

Enantioselektive Hydrierung mit Liganden I:

Die enantioselektive Hydrierung ist eine effiziente Methode zur Synthese chiraler, nicht-racemischer organischer Verbindungen (*Catalytic Asymmetric Synthesis*, Hrsg.: I. Ojima, VCH, Weinheim, 1993, S. 1ff), die vor allem zur Herstellung von biologisch aktiven Wirkstoffen große Bedeutung hat. Die enantioselektive Hydrierung ist für eine Vielzahl funktioneller Gruppen bekannt, insbesondere für Substrate mit prochiralen C=C, C=N oder C=O Doppelbindungen. Die Hydrierung von Dehydroaminosäuren ist ein attraktiver Zugang zu natürlichen und nicht-natürlichen Aminosäuren und hat beispielsweise in der Herstellung von L-Dopa, einem Medikament gegen die Parkinson'sche Krankheit, bereits technische Anwendung gefunden (*Topics in Catalysis* 1998, 5, 3).

Bevorzugte Katalysatoren für die Hydrierung mit Liganden I werden auf Basis der Metalle Pd, Pt, Co, Ir, Rh und Ru gebildet. Das molare Verhältnis Ligand/Metall sollte zwischen 1:1 und 10:1, bevorzugt zwischen 1:1 und 2.5:1 liegen. Im Falle des Quinaphos werden die besten Enantioselektivitäten in der Hydrierung von Itaconsäuredimethylester mit dem (R_p, S_C)-Diastereomer erreicht (Beispiele 5,7).

Das molare Verhältnis von Substrat und Katalysator kann in weiten Grenzen variiert werden und liegt bevorzugt zwischen 100:1 und 100 000:1. Das Katalysatorsystem Rh(I)/Quinaphos zeigt eine für Rhodiumkatalysatoren bemerkenswert hohe Aktivität und Lebensdauer (Beispiel 11). Die Hydriergeschwindigkeit von mindestens 36 000 katalytischen Zyklen pro Stunde ist erheblich höher als die typischer Weise für Katalysatoren auf Basis von Rhodiumkatalysatoren mit Phosphorverbindungen beobachteten Aktivitäten (ca. 200 Zyklen pro Stunde, *J. Chem. Soc. (A)* 1967, 1574.)

Der Partialdruck des Wasserstoffs während der Hydrierung sollte im Bereich von 0.3-200 bar, bevorzugt zwischen 10-100 bar liegen. Die Reaktionstemperatur kann

in weiten Bereichen variiert werden und liegt zwischen -20°C und 150°C , bevorzugt zwischen 20°C und 60°C .

Enantioselektive Hydroborierung mit Liganden I:

Die enantioselektive Hydroborierung ist ein typisches Beispiel für eine Reaktion unter Ausbildung einer Kohlenstoff-Heteroatom Bindung. Sie hat reges Interesse gefunden, da die entstehenden Borane interessante Zwischenstufen für weitere Synthesen (z.B. Bildung von chiralen Alkoholen, C-C-Verknüpfung etc.) sind (*Tetrahedron* 1997, 53, 4957). Neben der Enantioselektivität der C-B-Verknüpfung sind für diese Reaktion auch die Chemoselektivität (Nebenreaktion v.a. Reduktion) und die Regioselektivität wichtige Kenngrößen.

Bevorzugte Katalysatoren für die Hydroborierung mit Liganden I werden auf Basis von Rh gebildet. Das molare Verhältnis Ligand/Metall sollte zwischen 1:1 und 4:1, bevorzugt zwischen 1:1 und 2:1 liegen (Beispiel 14,17).

Das molare Verhältnis von Substrat und Katalysator kann in weiten Grenzen variiert werden und liegt bevorzugt zwischen 100:1 und 10 000:1. Die Reaktionstemperatur kann in weiten Bereichen variiert werden und liegt zwischen -80°C und 100°C , bevorzugt zwischen 20°C und 80°C .

Beispiele

Beispiel 1: Synthese von (R_a,R_C^{*})-Quinaphos, (R_a,R_C)-Quinaphos und (R_a,S_C)-Quinaphos

In einem Schlenkgefäß wurde zu 8-Diphenylphosphinochinolin (1.0 g, 3.2 mmol) in THF (40 mL) bei -78°C eine Lösung von *n*-BuLi in Pentan (1.6 M, 2 mL) mit einer Spritze zugegeben. Die Lösung wurde auf 0°C erwärmt und 30 min. bei dieser Temperatur gerührt. Die erhaltene dunkelrote Lösung wurde in einen gekühlten Tropftrichter überführt und bei -30°C langsam zu einer Lösung von (R)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-dioxy)-chlorophosphin in THF (20 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde unter Rühren über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit Toluol (50 mL) extrahiert. Das Extraktionsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Methylenchlorid/Ethanol bei -20°C umkristallisiert. Es wurden 1.24 g (1.8 mmol, 56% d. Th.), (R_a,R_C^{*})-Quinaphos als 1:1 Diastereomerenmischung in Form eines weißen mikrokristallinen Pulvers erhalten.

Zur Trennung der Diastereomeren wurden 0.24 g (R_a,R_C^{*})-Quinaphos an ausgeheiztem Kieselgel (Merck, Typ 9385, 230-400 mesh) chromatographiert. Mit Methylenchlorid/Pentan (1:5) wurde als erste Fraktion (R_a,S_C)-Quinaphos (0.12 g, 100% d. Th.) eluiert. Anschließend wurde mit reinem Methylenchlorid (R_a,R_C)-Quinaphos (0.05g, 42% d. Th.) eluiert.

Ausgewählte analytische Daten:

(R_a,S_C)-Quinaphos:

¹H NMR (C₆D₆): δ = 7.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar-H), 7.70–7.39 (m, 11H, Ar-H), 7.31 (m, 1H, Ar-H), 7.10–6.84 (m, 11H, Ar-H), 7.78 (m, 1H, Ar-H), 6.39 (d, ³*J* = 9.5 Hz, 1H, CH=CH), 5.72 (dd, ³*J* = 9.5 Hz, ³*J* = 5.6 Hz, 1H, CH=CH), 4.01 (m, 1H, CH), 1.40-0.90 (m, 6H, CH₂), 0.61 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 3H, CH₃).

³¹P-NMR (C₆D₆): siehe Tabelle 1;

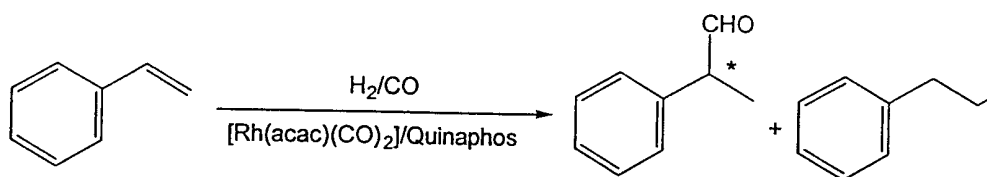
(*R*_a,*R*_C)-Quinaphos:

¹H-NMR (C₆D₆): δ = 7.63–7.57 (m, 6H, Ar–H), 7.51–7.43 (m, 2H, Ar–H), 7.28–7.22 (m, 4H, Ar–H), 7.12–6.94 (m, 12H, Ar–H), 7.79 (m, 1H, Ar–H), 6.18 (d, ³J = 9.6 Hz, 1H, CH=CH), 5.56 (dd, ³J = 9.6 Hz, ³J = 5.7 Hz, 1H, CH=CH), 3.88 (m, 1H, CH), 1.40–0.88 (m, 6H, CH₂), 0.73 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₃).

³¹P-NMR (C₆D₆): siehe Tabelle 1;

Die Diastereomerenmischung (*R*_a,*R*_C^{*})-Quinaphos zeigt die beiden Datensätze der einzelnen Diastereomeren im Verhältnis 1:1.

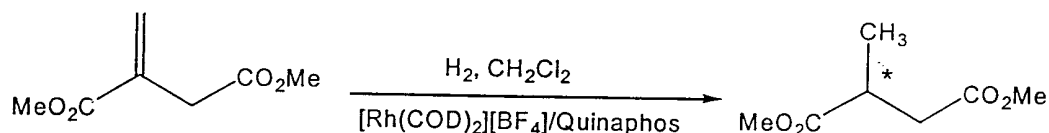
Beispiel 2-4: Enantioselektive Hydroformylierung von Styrol



In einem mit Sichtfenstern, einem Manometer, Ventilen, und je einem Thermofühler für Mantel- und Innentemperatur ausgestatteten Stahlautoklaven (*V* = 11.4 mL) wurde der Komplex [Rh(acac)(CO)₂] (0.52 mg, 2 × 10⁻³ mmol, acac = Acetylacetonat) und Quinaphos (5.5 mg, 8 × 10⁻³ mmol) vorgelegt. Anschließend wurde Styrol (0.5 mL) zugegeben (molares Verhältnis Substrat/Rhodium = S/Rh). Synthesegas (CO/H₂ = 1:1) wurde mit dem Druck von 100 bar bei Raumtemperatur aufgepreßt und auf 40 °C erhitzt. Nach der Reaktionszeit *t* wurde der Reaktor auf Raumtemperatur abgekühlt, entspannt und die Reaktionsmischung nach konventionellen Methoden aufgearbeitet. Umsatz, Chemoselektivität, Regioselektivität zugunsten des verzweigten Aldehyds und Enantiomerenüberschuß (ee) wurden mittels Gaschromatographie (HP 5890 mit FID, Säule: Ivdex 7, Injektortemp.: 240°C, Säulentemp.: 60–200°C; Detektortemp.: 300°C, Carriergas: H₂) bestimmt.

Beispiel	S/Rh	Quinaphos	L/Rh	<i>t</i> (h)	Umsatz (%)	Chemo- sel.(%)	Regio- sel.(%)	ee -(%)
2	2200	(<i>R_oR_c</i> [*])	4	90	54.8	>99	96.3	35.6 (<i>S</i>)
3	2200	(<i>R_oS_c</i>)	4	74	79.3	>99	96.0	4.8 (<i>S</i>)
4	2200	(<i>R_oR_c</i>)	4	70	75	>99	96.7	74.0 (<i>S</i>)

Beispiel 5-10: Enantioselektive Hydrierung von Itaconsäuredimethylester



In einem mit Sichtfenstern, einem Manometer, Ventilen und je einem Thermofühler für Mantel- und Innentemperatur ausgestatteten Stahlautoklaven ($V=11.4$ mL) wurde der Komplex $[\text{Rh}(\text{COD})_2][\text{BF}_4]$ (2×10^{-3} mmol Rh, COD = 1,5-Cyclooctadien) und soviel Quinaphos in Methylenchlorid (2-6 mL) gelöst, daß das gewünschte Quinaphos-zu-Rhodium-Verhältnis (L/Rh) erhalten wurde. Anschließend wurde die entsprechende Menge Substrat (ca. 0.32-1.90 g) zugegeben (molares Verhältnis Substrat/Rhodium = S/Rh siehe Tabelle). Wasserstoff wurde mit dem Druck p_{H_2} bei Raumtemperatur (RT) aufgepreßt. Nachdem die Lösung bei der angegebenen Reaktionstemperatur T während der Reaktionszeit t kräftig gerührt wurde, wurde entspannt und nach konventionellen Methoden aufgearbeitet. Umsatz und Enantiomerenüberschuß (ee) wurden mittels Gaschromatographie (HP 5890 mit FID, Säule: γ -Cyclodextrin, Injektortemp.: 180°C, Säulentemp.: 60-87°C; Detektortemp.: 250°C, Carriergas: H_2) bestimmt.

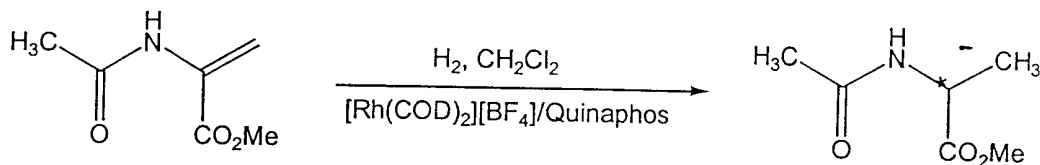
Beispiel	S/Rh	Quinaphos	L/Rh	<i>T</i> (°C)	<i>p</i> _{H₂} (bar)	<i>t</i> (h)	Umsatz (%)	ee -(%)
5	1000	(<i>R,R</i>)	1.1	RT	30	24	>99	64.2 (<i>R</i>)
6	1000	(<i>R,R</i>)	2.2	RT	30	24	>99	78.8 (<i>R</i>)
7	1000	(<i>R,S</i>)	1.1	RT	30	24	>99	95.6 (<i>R</i>)
8	1000	(<i>R,S</i>)	2.2	RT	30	24	>99	98.8 (<i>R</i>)
9	1000	(<i>R,S</i>)	2.2	0	10	144	41.5	55.0 (<i>R</i>)
10	1000	(<i>R,S</i>)	2.2	RT	0.8	24	5.5	24.6 (<i>R</i>)

Beispiel 11: Katalysatoraktivität und Lebensdauer.

Der Versuch wurde entsprechend Beispiel 5-10 durchgeführt, wobei jedoch der isolierte Komplex [$\{(R,S)\text{-Quinaphos}\}\text{Rh}(\text{COD})\text{][BF}_4\text{]}$ als Katalysator eingesetzt wurde. Die Reaktion wurde bereits nach 5 min. durch Entspannen abgebrochen, eine Probe entnommen und analysiert (11a). Anschließend wurde erneut Substrat zu der Reaktionslösung gegeben und H₂ aufgepreßt. Nach 10 min. wurde wiederum entspannt und analysiert (11b). In beiden Fällen erfolgte vollständige Hydrierung, so daß als Untergrenze der Aktivität eine Katalysatoraktivität (TOF = katalytische Zyklen pro Stunde) von 36 000 h⁻¹ abgeschätzt werden kann.

Beispiel	S/Rh	<i>T</i> (°C)	<i>p</i> _{H₂} (bar)	<i>t</i> (min)	Conv. (%)	TOF (h ⁻¹)	ee (%)
11a	1000	27	50	5	>99	>12000	98.2 (<i>R</i>)
11b	6000	27	70	10	>99	>36000	99.4 (<i>R</i>)

Beispiel 12-13: Hydrierung von *N*-Acetamidoacrylsäuremethylester.

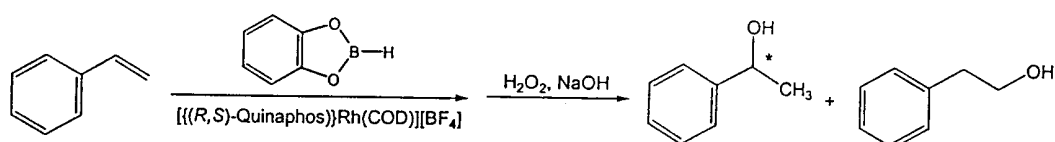


Die Beispiele 12-13 wurden analog zu den Beispielen 5-10 durchgeführt.

Beispiel	Quinaphos	S/Rh	L/Rh	<i>T</i> /°C	<i>p</i> _{H₂} (bar)	<i>t</i> /h	Conv. (%)	ee (%)
12	(<i>R,S</i>)	1000	2.2 ^a	RT	30	85	8.0	12.4 (<i>S</i>)
13	(<i>R,S</i>)	1000	1.0 ^b	RT	30	25	>99	97.8 (<i>S</i>)

a) *in situ* Katalysator aus Quinaphos und [Rh(COD)₂][BF₄]; b) isolierter Komplex [(Quinaphos)Rh(COD)][BF₄] als Katalysator.

Beispiel 14: Enantioselektive Hydroborierung von Styrol



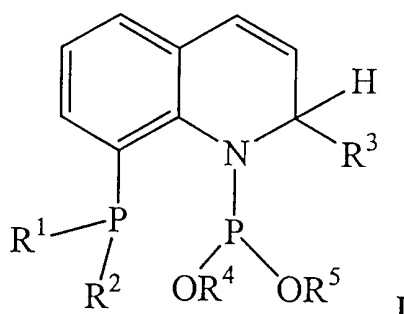
In einem Schlenkgefäß wurde [(*R,S*)-Quinaphos}Rh(COD)][BF₄] (4 x 10⁻³ mmol) und soviel Quinaphos vorgelegt, daß das gewünschte Quinaphos-zu-Rhodium-Verhältnis (L/Rh) erhalten wurde. Der Katalysator wurde in 3 mL Lösungsmittel (LM) gelöst und Styrol (0.045 mL) zugegeben (molares Verhältnis Substrat/Rhodium = S/Rh siehe Tabelle). Nach Zugabe von Catecholboran (0.048 mL) wurde die Lösung bei der angegebenen Reaktionstemperatur *T* während der Reaktionszeit *t* gerührt und anschließend nach konventionellen Methoden oxidativ aufgearbeitet. Umsatz, Chemo- und Regioselektivität sowie

Enantiomerenüberschuß (ee) des sekundären Alkohols wurden mittels Gaschromatographie (HP 5890 mit FID, Säule: Ivadex 7, Injektortemp.: 220°C, Säulentemp.: 60-160°C; Detektortemp.: 250°C, Carriergas: H₂) bestimmt.

Beispiel	S/Rh	L/Rh	LM	<i>T</i> (°C)	<i>t</i> (h)	Umsatz (%)	Chemo- sel (%)	Regio- sel. (%)	ee (%)
14	100	1	Toluol	25	3	>99	>99	91.8	30.4 (<i>S</i>)
15	100	1	Toluol	-20	14	48.5	93.7	76.3	19.0 (<i>S</i>)
16	100	1	Toluol	-78	20	4.7	56.4	88.9	15.3 (<i>S</i>)
17	100	2	Toluol	25	3	3.8	93.5	78.4	20.8 (<i>S</i>)
18	100	2	THF	25	3	2.4	92.5	69.1	5.0 (<i>S</i>)

Ansprüche:

1. Chirale Phosphorverbindungen, der allgemeine Formel I,



wobei R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 chirale oder achirale organische Reste sind, die sich von substituierten oder unsubstituierten geradkettigen, verzweigten, oder cyclischen aliphatischen oder aromatischen Gruppen ableiten, und die im Falle der Paare R^1/R^2 und R^4/R^5 miteinander verbunden sein können.

2. Chirale Phosphorverbindungen nach Anspruch 1, wobei die Reste R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , oder R^5 unabhängig voneinander gewählt werden können aus den Gruppen Methyl, Ethyl, *n*-Propyl, *n*-Butyl, Hexyl, $F(CF_2)_m(CH_2)_n$ - ($m = 1-10$, $n = 0-4$), Cyclohexyl, Menthyl, Allyl, Benzyl, $-CH_2O(CH_2)_2OCH_3$, Phenyl, Toly, Anisyl, Trifluormethylphenyl, $F(CF_2)_m(CH_2)_nC_6H_4$ - ($m = 1-10$, $n = 0-4$), Bis-(trifluormethyl)-phenyl, Chlorphenyl, Pentafluorphenyl, Hydroxyphenyl, Carboxyphenyl, $NaO_3SC_6H_4$ -, Naphthyl, Fluorenyl, Pyridyl oder Furyl.
3. Chirale Phosphorverbindungen nach Anspruch 1-2, wobei die Reste R^1 und R^2 so miteinander verbunden sind, daß substituierte oder unsubstituierte, chirale oder achirale Brücken entstehen, die sich von den Gerüsten $-(CH_2)_n$ - ($n=2-4$), $-CH(CH_3)CH(CH_3)-$, $-CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)-$, 1,1'-Biphen-2,2'-diyl oder 1,1'-Binaphth-2,2'-diyl ableiten.

4. Chirale Phosphorverbindungen nach Anspruch 1-3, wobei die Reste R^4 und R^5 unter Verwendung der Alkohole Methanol, Ethanol, *iso*-Propanol, Benzylalkohol, Cyclohexanol, Allylalkohol, Phenol, Methylphenol, Chlorphenol, Naphthol, Furfurol, Ethylenglycol, 1,3-Propandiol, 1,3-Pentandiol, Cyclohexandiol, Glycerin, Monosaccharide, Oligosaccharide, Catechol, 2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, 3,3',5,5'-Tetra-*tert.*-Butyl-2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, 3,3'-Di-*tert.*-Butyl-2,2'-Dihydroxy-5,5'-Dimethoxy-1,1'-Biphenyl, 5,5'-Dichloro-4,4',6,6'-Tetramethyl-2,2'-Dihydroxy-1,1'-Biphenyl, oder 2,2'-Dihydroxy-1,1'-Binaphthyl eingeführt werden.
5. Verwendung der unter Anspruch 1-4 genannten Phosphorverbindungen zur Herstellung optisch aktiver Produkte, wobei die Phosphorverbindungen als Katalysatoren oder Katalysatorbestandteile eingesetzt werden.
6. Verwendung nach Anspruch 5, wobei die Katalysatoren aus Phosphorverbindungen der Formel I und einem Übergangsmetall oder einer Übergangsmetallverbindung bestehen.
7. Verwendung nach Ansprüchen 5-6, wobei die optischen Produkte durch enantioselektive Hydroformylierung gebildet werden.
8. Verwendung nach Ansprüchen 5-6, wobei die optisch aktiven Produkte durch enantioselektive Hydrierung gebildet werden.
9. Verwendung nach Ansprüchen 5-6, wobei die optisch aktiven Produkte durch enantioselektive Hydroborierung gebildet werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat	Application No
PCT/EP 00/07053	

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07F9/60 C07F9/6571 B01J31/24 C07B53/00 C07C45/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07F C07B C07C B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FRANCIO G. ET AL.: "Chiral phosphamidite ligands based on 8-chloroquinoline and their Rhodium(III), Palladium(II) and Platinum(II) complexes " EUROPEAN JOURNAL OF INORGANIC CHEMISTRY., no. 8, 20 July 1999 (1999-07-20), pages 1219-1227, XP002151551 WILEY-VCH VERLAG, WEINHEIM., DE ISSN: 1434-1948 cited in the application the whole document --- -/--	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 October 2000

Date of mailing of the international search report

15/11/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Beslier, L

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No
PCT/EP 00/07053

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DOUCET H. ET AL.: "The scope of catalytic asymmetric hydroboration/oxidation with rhodium complexes of 1,1'-(2-diarylphosphino-1-naphtyl)isoquinolines" CHEMISTRY - A EUROPEAN JOURNAL., vol. 5, no. 4, April 1999 (1999-04), pages 1320-1330, XP002151552 VCH PUBLISHERS., US ISSN: 0947-6539 the whole document ---	1-9
A	NOZAKI K.: "Highly enantioselective hydroformylation of olefins catalyzed by Rhodium(I) complexes of new chiral phosphine-phosphite ligands" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 119, no. 19, 14 May 1997 (1997-05-14), pages 4413-4423, XP002151553 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US ISSN: 0002-7863 the whole document ---	1-9
A	WO 93 03839 A (UNION CARBIDE CHEMICALS & PLASTICS TECHNOLOGY CORP.) 4 March 1993 (1993-03-04) the whole document ---	1-9
A	BRUNEL J M ET AL: "Enantioselective Copper Catalyzed Diels-Alder Reaction Using Chiral Quinoline-Phosphine Ligand" TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, vol. 39, no. 52, 24 December 1998 (1998-12-24), pages 9663-9666, XP004144285 ISSN: 0040-4039 the whole document ---	1-9
P,X	FRANCIO, G. ET AL: "Asymmetric catalysis with chiral phosphane/ phosphoramidite ligands derived from quinoline (QUINAPHOS)" ANGEW. CHEM., INT. ED. 39(8), 1428-1430 , 17 April 2000 (2000-04-17), XP002151554 the whole document -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/07053

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9303839 A	04-03-1993	US 5360938 A	01-11-1994
		AT 133584 T	15-02-1996
		AU 2507792 A	16-03-1993
		BG 98488 A	28-02-1995
		BR 9206391 A	01-03-1995
		CA 2116098 A,C	04-03-1993
		CN 1071431 A,B	28-04-1993
		DE 69208093 D	14-03-1996
		DE 69208093 T	13-06-1996
		DK 600020 T	09-04-1996
		EP 0600020 A	08-06-1994
		ES 2085644 T	01-06-1996
		JP 2966094 B	25-10-1999
		JP 7502488 T	16-03-1995
		KR 136357 B	25-04-1998
		MX 9204825 A	01-02-1993
		OA 9887 A	15-09-1994
		PT 100797 A	29-10-1993
		US 5491266 A	13-02-1996
		ZA 9206289 A	03-03-1993
		MX 9300660 A	31-01-1994

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 00/07053

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07F9/60 C07F9/6571 B01J31/24 C07B53/00 C07C45/50

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07F C07B C07C B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FRANCIO G. ET AL.: "Chiral phosphamidite ligands based on 8-chloroquinoline and their Rhodium(III), Palladium(II) and Platinum(II) complexes " EUROPEAN JOURNAL OF INORGANIC CHEMISTRY., Nr. 8, 20. Juli 1999 (1999-07-20), Seiten 1219-1227, XP002151551 WILEY-VCH VERLAG, WEINHEIM., DE ISSN: 1434-1948 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument --- -/--	1-9

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

31. Oktober 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/11/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beslier, L

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 00/07053

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DOUCET H. ET AL.: "The scope of catalytic asymmetric hydroboration/oxidation with rhodium complexes of 1,1'-(2-diarylphosphino-1-naphthyl)isoquinolines" CHEMISTRY - A EUROPEAN JOURNAL., Bd. 5, Nr. 4, April 1999 (1999-04), Seiten 1320-1330, XP002151552 VCH PUBLISHERS., US ISSN: 0947-6539 das ganze Dokument ---	1-9
A	NOZAKI K.: "Highly enantioselective hydroformylation of olefins catalyzed by Rhodium(I) complexes of new chiral phosphine-phosphite ligands" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 119, Nr. 19, 14. Mai 1997 (1997-05-14), Seiten 4413-4423, XP002151553 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US ISSN: 0002-7863 das ganze Dokument ---	1-9
A	WO 93 03839 A (UNION CARBIDE CHEMICALS & PLASTICS TECHNOLOGY CORP.) 4. März 1993 (1993-03-04) das ganze Dokument ---	1-9
A	BRUNEL J M ET AL: "Enantioselective Copper Catalyzed Diels-Alder Reaction Using Chiral Quinoline-Phosphine Ligand" TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, Bd. 39, Nr. 52, 24. Dezember 1998 (1998-12-24), Seiten 9663-9666, XP004144285 ISSN: 0040-4039 das ganze Dokument ---	1-9
P,X	FRANCIÒ, G. ET AL: "Asymmetric catalysis with chiral phosphane/ phosphoramidite ligands derived from quinoline (QUINAPHOS)" ANGEW. CHEM., INT. ED. 39(8), 1428-1430 , 17. April 2000 (2000-04-17), XP002151554 das ganze Dokument -----	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 00/07053

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9303839 A	04-03-1993	US 5360938 A	01-11-1994
		AT 133584 T	15-02-1996
		AU 2507792 A	16-03-1993
		BG 98488 A	28-02-1995
		BR 9206391 A	01-03-1995
		CA 2116098 A,C	04-03-1993
		CN 1071431 A,B	28-04-1993
		DE 69208093 D	14-03-1996
		DE 69208093 T	13-06-1996
		DK 600020 T	09-04-1996
		EP 0600020 A	08-06-1994
		ES 2085644 T	01-06-1996
		JP 2966094 B	25-10-1999
		JP 7502488 T	16-03-1995
		KR 136357 B	25-04-1998
		MX 9204825 A	01-02-1993
		OA 9887 A	15-09-1994
		PT 100797 A	29-10-1993
		US 5491266 A	13-02-1996
		ZA 9206289 A	03-03-1993
		MX 9300660 A	31-01-1994