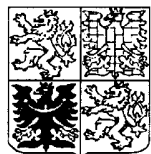


PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

287 162

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1995 - 2856

(22) Přihlášeno: 21.01.1995

(30) Právo přednosti:
02.02.1994 CH 1994/309

(40) Zveřejněno: 13.03.1996
(Věstník č. 3/1996)

(47) Uděleno: 27.07.2000

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 11.10.2000
(Věstník č. 10/2000)

(86) PCT číslo: PCT/EP95/00221

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 95/21151

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:

C 07 C 209/52

C 07 C 209/26

C 07 F 15/00

C 07 F 17/02

B 01 J 31/24

(73) Majitel patentu:

NOVARTIS AG, Basle, CH;

(72) Původce vynálezu:

Jalett Hans-Peter, Dornach, CH;

Spindler Felix, Starrkirch-Wil, CH;

Blaser Hans Ulrich, Ettingen, CH;

Hanreich Reinhard Georg, Basle, CH;

(74) Zástupce:

Kubát Jan ing., Přístavní 24, Praha 7, 17000;

(54) Název vynálezu:

Způsob hydrogenace iminů

(57) Anotace:

Způsob hydrogenace iminů vodíkem za zvýšeného tlaku, v přítomnosti iridiových katalyzátorů a v přítomnosti nebo nepřítomnosti inertního rozpouštědla, přičemž reakční směs obsahuje chlorid, bromid nebo jodid amonný či chlorid, bromid nebo jodid kovu, a navíc kyselinu.

CZ 287162 B6

Způsob hydrogenace iminů

Oblast techniky

5

Tento vynález se týká způsobu hydrogenace iminů vodíkem za zvýšeného tlaku, v přítomnosti iridiového katalyzátoru a halogenidu, přičemž reakční směs obsahuje anorganickou nebo organickou kyselinu.

10

Dosavadní stav techniky

V patentovém spise č. US A-4 994 615 je popsán způsob asymetrické hydrogenace prochirálních N-arylketiminů, při které se používá iridiový katalyzátor s chirálními difosfinovými ligandy. V patentovém spise č. US-A-5 011 995 je popsán způsob asymetrické hydrogenace prochirálních N-alkylketiminů s použitím stejných katalyzátorů. Patentový spis č. US-A-5 112 999 chrání polynukleární iridiové sloučeniny a komplexní sůl iridia, která má difosfinové ligandy, jako katalyzátory pro hydrogenaci iminů.

20 Takovéto způsoby homogenní katalýzy se osvědčily, ačkoliv je zřejmé, zejména v případě poměrně velkých násad nebo v průmyslovém měřítku, že katalyzátory často projevují snahu se více či méně dezaktivovat v závislosti na prekursoru katalyzátoru, na substrátu a difosfinových ligandech, které jsou používány. V mnoha případech, zejména při zvýšených teplotách, například při teplotách nad 25 °C, které jsou nutné pro krátkodobé reakce, není možné dosáhnout úplné konverze. Pro průmyslové aplikace hydrogenačního procesu je tudíž produktivita katalyzátoru z hlediska ekonomické realizovatelnosti příliš nízká.

Nyní bylo s překvapením nalezeno, že aktivita katalyzátoru může být zvýšena až desetinásobně nebo i více, když reakční směs principiálně obsahuje halogenid a také obsahuje kyselinu. Bylo rovněž neočekávaně nalezeno, že se zároveň podstatně sníží nebo úplně vyloučí dezaktivace katalyzátorů. Také bylo s překvapením nalezeno, že enantioselektivita je za zvolených podmínek vysoká a že lze dosáhnout vysokých optických výtěžků, například nad 80 %, i při reakčních teplotách vyšších než 50 °C.

35

Podstata vynálezu

Vynález se týká způsobu hydrogenace iminu, obsahujícího alespoň jednu skupinu $=C=N-$, vodíkem za zvýšeného tlaku, za přítomnosti homogenního iridiového katalyzátoru který je podstatně rozpustný v reakčním prostředí, v přítomnosti nebo nepřítomnosti inertního rozpouštědla a v přítomnosti amoniumchloridu, amoniumbromidu nebo amoniumjodidu nebo chloridu, bromidu nebo jodidu kovu, který je rozpustný v reakční směsi, který se používá v množství 0,01 až 200 % mol, vztaženo na iridiový katalyzátor, přičemž reakční teplota činí -20 až 100 °C, tlak vodíku je 500 až 15 000 kPa a molární poměr iminu k iridiovému katalyzátoru je od 500 000 do 100, při kterém se reakce provádí v přítomnosti kyseliny v množství od 0,001 do 50 % hmotn., výhodně od 0,1 do 50 % hmotn. vztaženo na imin.

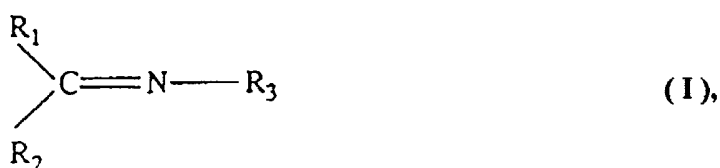
Jsou-li skupiny $=C=N-$ substituovány asymetricky a výchozí iminy tedy mají prochirální ketiminovou skupinu, mohou při provádění způsobu podle vynálezu vznikat směsi optických izomerů nebo čisté optické izomery, když se používají enantioselektivní nebo diastereoselektivní iridiové katalyzátory. Iminy mohou obsahovat i další chirální atomy uhlíku.

Obzvláště reaktivní jsou aldiminové a ketiminové skupiny, a to s tím důsledkem, že při použití způsobu podle vynálezu je možná selektivní hydrogenace skupiny $=C=N-$, a to navíc ke

skupinám $=C=C=$ a/nebo $=C=O$. Pod pojmem aldiminové a ketiminové skupiny jsou rovněž zahrnuty hydrazonové skupiny $=C=N-N-$.

Způsob podle vynálezu je obzvláště vhodný pro hydrogenaci aldiminů, ketiminů a hydrazonů za vzniku odpovídajících aminů a hydrazonů. Ketiminy jsou s výhodou N-substituovány. Je výhodné, když se používají chirální iridiové katalyzátory a když se hydrogenují čisté, chirální nebo prochirální ketiminy, aby se připravily optické izomery, přičemž optické výtěžky (enantiomerní přebytky, ee, tj. enantiomeric excess) bývají vyšší než například 30 %, s výhodou vyšší než 50 %, a jsou dosažitelné výtěžky vyšší než 90 %. Optický výtěžek udává poměr obou vzniklých stereoizomerů, kterýžto poměr může být vyšší než například 2 : 1 a s výhodou vyšší než 4 : 1.

Výhodně se použije imin obecného vzorce I



který se hydrogenuje na amin obecného vzorce II



v kterýchžto vzorcích

R_3 představuje přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 8 kruhovými atomy uhlíku, heterocykloalkylovou skupinu, navázanou přes atom uhlíku a obsahující 3 až 8 kruhových atomů a 1 nebo 2 heteroatomy ze souboru, zahrnujícího O, S a NR_6 , aralkylovou skupinu se 7 až 16 atomy uhlíku, navázanou přes atom uhlíku v alkylové části, nebo alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, substituovanou uvedenou cykloalkylovou nebo heterocykloalkylovou skupinou, nebo substituovanou heteroarylovou skupinou, kterou tvoří pěti- nebo šestičlenný kruh s jedním nebo dvěma stejnými nebo rozdílnými heteroatomy, zejména atomy kyslíku, síry nebo dusíku, který výhodně obsahuje 4 nebo 5 atomů uhlíku a může být kondenzován s benzenem, nebo

R_3 znamená arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, nebo heteroarylovou skupinu se 4 až 11 atomy uhlíku, která je navázána přes kruhový atom uhlíku a obsahuje v kruhu 1 nebo 2 heteroatomy, vybrané ze souboru, zahrnujícího kyslík, síru a dusík, přičemž skupina R_3 je nesubstituovaná nebo substituovaná kyanoskupinou, nitroskupinou, atomem fluoru nebo chloru, alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, alkoxykupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, alkylthioskupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, hydroxyskupinou, arylovou skupinou nebo aryloxyskupinou nebo arylthioskupinou vždy se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinou nebo aralkoxykupinou nebo aralkylthioskupinou vždy se 7 až 16 atomy uhlíku, sekundární aminoskupinou se 2 až 24 atomy uhlíku, skupinou $-CONR_4R_5$ nebo $-COOR_4$, přičemž arylové zbytky a arylové skupiny v aralkylové skupině, aralkoxykupině a aralkylthioskupině opět jsou nesubstituovány nebo substituovány kyanoskupinou, nitroskupinou, atomem fluoru nebo chloru,

alkylovou skupinou, alkoxy skupinou nebo alkylthioskupinou vždy s 1 až 4 atomy uhlíku, hydroxyskupinou, skupinou $-\text{CONR}_4\text{R}_5$ nebo $-\text{COOR}_4$,

- 5 R_4 a R_5 nezávisle na sobě představují vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, nebo R_4 a R_5 společně tvoří tetramethylenovou nebo pentamethylenovou nebo 3-oxapentilenovou skupinu,

R_6 má nezávisle stejný význam, jako je uveden pro R_4 ,

- 10 R_1 a R_2 nezávisle na sobě znamenají vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 8 kruhovými atomy uhlíku, přičemž každá z těchto skupin je nesubstituovaná nebo substituovaná hydroxyskupinou, alkoxy skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, fenoxyskupinou, benzyloxyskupinou, sekundární aminoskupinou se 2 až 24 atomy uhlíku, skupinou $-\text{CONR}_4\text{R}_5$ nebo $-\text{COOR}_4$, dále aryllovou skupinu se 6 až 15 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 16 atomy uhlíku, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako skupina R_3 , nebo skupinu $-\text{CONR}_4\text{R}_5$ nebo $-\text{COOR}_4$, kde mají symboly R_4 a R_5 výše definované významy, nebo

- 20 R_3 má význam definovaný výše a symboly R_1 a R_2 společně tvoří alkylenovou skupinu s 2 až 5 atomy uhlíku, která je popřípadě přerušena jedním nebo dvěma zbytky $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ nebo $-\text{NR}_6-$, nebo/a je nesubstituována nebo substituována zbytkem $=\text{O}$ nebo substituována, jak je uvedeno výše pro alkylovou skupinu v definici symbolů R_1 a R_2 , nebo/a je kondenzována s benzenem, pyridinem, pyrimidinem, furanem, thiofenem nebo pyrrolem, nebo

- 25 R_2 má význam definovaný výše a symboly R_1 a R_3 společně tvoří alkylenovou skupinu s 2 až 5 atomy uhlíku, která je popřípadě přerušena jedním nebo dvěma zbytky $-\text{O}-$, $-\text{S}-$ nebo $-\text{NR}_6-$, nebo/a je nesubstituována nebo substituována zbytkem $=\text{O}$ nebo substituována, jak je uvedeno výše pro alkylovou skupinu v definici symbolů R_1 a R_2 , nebo/a je kondenzována s benzenem, pyridinem, pyrimidinem, furanem, thiofenem nebo pyrrolem.

30

Substituenty R_1 , R_2 a R_3 mohou obsahovat jedno nebo více chirálních center.

- Vhodné skupiny pro substituenty R_1 , R_2 a R_3 jsou: alkylové skupiny, alkoxylové skupiny a alkylthioskupiny vždy s 1 až 12 atomy uhlíku, s výhodou s 1 až 6 atomy uhlíku a zejména s 1 až 35 4 atomy uhlíku, jako methylová, ethylová, propylová, n-butylová, izobutylová a terc.butylová skupina, izomery pentylové skupiny, hexylové skupiny, oktylové skupiny, nonylové skupiny, decylové skupiny, undecylové skupiny a dodecylové skupiny, a odpovídající alkoxylové skupiny a alkylthioskupiny; dále to mohou být halogenalkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku, s výhodou s 1 až 4 atomy uhlíku, které jako atom halogenu obsahují s výhodou atom fluoru a chloru, například trifluormethylová skupina nebo trichlormethylová skupina, difluorchlormethylová skupina, fluordichlormethylová skupina, 1,1-difluoreth-1-ylová skupina, 1,1-dichloreth-1-ylová skupina, 1,1,1-trichloreth-2-ylová skupina nebo 1,1,1-trifluoreth-2-ylová skupina, pentachlorethylová skupina, pentafluorethylová skupina, 1,1,1-trifluor-2,2-dichlorethylová skupina, n-perfluorpropylová skupina, fluormethylová skupina nebo chlormethylová skupina, 45 difluormethylová skupina nebo dichlormethylová skupina, 1-fluoreth-2-ylová skupina nebo 1-chloreth-2-ylová skupina, dále 1-fluoreth-2-ylová skupina nebo 1-chloreth-1-ylová skupina, také 1-fluorprop-1-ylová skupina, 2-fluorprop-1-ylová skupina nebo 3-fluorprop-1-ylová skupina, nebo 1-chlorprop-1-ylová skupina, 2-chlorprop-1-ylová skupina nebo 3-chlorprop-1-ylová skupina, také 1-fluorprop-2-ylová skupina, 2-fluorprop-2-ylová skupina nebo 3-fluorprop-2-ylová skupina, nebo 1-chlorprop-2-ylová skupina, 2-chlorprop-2-ylová skupina, 50 3-chlorprop-2-ylová skupina, nebo 1-chlorprop-3-ylová skupina, 2-chlorprop-3-ylová skupina, též 3-chlorprop-3-ylová skupina, dále 1-fluorprop-3-ylová skupina, 2-fluorprop-3-ylová skupina či 3-fluorprop-3-ylová skupina, potom 1-fluorbut-1-ylová skupina, 1-chlorbut-1-ylová skupina, 1-fluorbut-2-ylová skupina, 1-chlorbut-2-ylová skupina, 1-fluorbut-3-ylová

skupina, 1-chlorbut-3-ylová skupina, 1-fluorbut-4-ylová skupina, 1-chlorbut-4-ylová skupina, nebo 2,3-dichlorprop-1-ylová skupina, 1-chlor-2-fluorprop-3-ylová skupina či 2,3-dichlorbut-1-ylová skupina;

- 5 arylové skupiny, aryloxylové skupiny nebo arylthioskupiny se 6 až 12 atomy uhlíku, ve kterých arylová skupina značí s výhodou naftylovou skupinu a zejména fenylovou skupinu, aralkylové skupiny, aralkoxylové skupiny a aralkylthioskupiny se 7 až 16 atomy uhlíku, ve kterých arylová skupina značí s výhodou naftylovou skupinu a zejména fenylovou skupinu a alkylenový řetězec je přímý nebo rozvětvený a obsahuje od 1 až do 10, s výhodou od 1 až do 6 a zejména od 1 až do 3 atomů uhlíku, například benzylovou skupinu, naftylmethylovou skupinu, 1-feneth-1-ylovou skupinu, 2-feneth-1-ylovou skupinu, nebo 1-feneth-2-ylovou skupinu, 2-feneth-2-ylovou skupinu; nebo 1-fenylprop-1-ylovou skupinu, 2-fenylprop-1-ylovou skupinu či 3-fenylprop-1-ylovou skupinu; nebo 1-fenylprop-2-ylovou skupinu, 2-fenylprop-2-ylovou skupinu či 3-fenylprop-2-ylovou skupinu; nebo 1-fenylprop-3-ylovou skupinu, 2-fenylprop-3-ylovou skupinu či 3-fenylprop-3-ylovou skupinu, přičemž benzylová skupina má obzvláštní přednost;

skupiny, které obsahují výše zmíněné arylové skupiny, mohou být rovněž monosubstituované nebo polysubstituované, například alkylovými skupinami, alkoxylovými skupinami nebo alkylthioskupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, atomy halogenu, hydroxylovou skupinou, skupinou 20 $-\text{CONR}_4\text{R}_5$ nebo skupinou $-\text{COOR}_5$, kde R_4 a R_5 mají výše definovaný význam; jako příklady slouží methylové skupiny, ethylové skupiny, n-propylové a izopropylové skupiny, butylové skupiny, odpovídající alkoxylové a alkylthioskupiny, atomy fluoru, chloru či bromu, dimethyl-, methylethyl- a diethylkarbamoylové skupiny a methoxy-, ethoxy-, fenoxi- a benzyloxykarbonylové skupiny;

25 atomy halogenu, s výhodou atomy fluoru a chloru;

sekundární aminoskupiny, které mají od 2 až do 24, s výhodou od 2 až do 12 a zejména od 2 až do 6 atomů uhlíku, přičemž sekundární aminy obsahují s výhodou 2 alkylové skupiny, například 30 dimethylaminoskupinu, methylethylaminoskupinu, diethylaminoskupinu, methylpropylaminoskupinu, methyl-n-butylaminoskupinu, di-n-propylaminoskupinu, di-n-butylaminoskupinu nebo di-n-hexylaminoskupinu; dále

skupina $-\text{CONR}_4\text{R}_5$, kde R_4 a R_5 nezávisle na sobě značí alkylové skupiny s 1 až 12 atomy uhlíku, s výhodou alkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku a zejména s 1 až 4 atomy uhlíku; nebo 35 R_4 a R_5 spolu dohromady tvoří tetramethylenový nebo pentamethylenový řetězec nebo 3-oxopentylenovou skupinu; přitom alkylové skupiny mohou být přímé nebo rozvětvené, jako je například dimethylkarbamoylová skupina, methylethylkarbamoylová skupina, diethylkarbamoylová skupina, methyl-n-propylkarbamoylová skupina, ethyl-n-propylkarbamoylová skupina, di-n-propylkarbamoylová skupina, methyl-butylkarbamoylová skupina, ethyl-n-butylkarbamoylová skupina, n-propyl-n-butylkarbamoylová skupina a di-n-butylkarbamoylová skupina;

skupina $-\text{COOR}_4$, kde R_4 značí alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, s výhodou alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, která může být přímá nebo rozvětvená, a je to například 45 methylová skupina, ethylová skupina, n-propylová a izopropylová skupina, n-butylová, izobutylová a terc.-butylová skupina a izomery pentylové skupiny, hexylové skupiny, heptylové skupiny, oktylové skupiny, nonylové skupiny, decylové skupiny, undecylové skupiny a dodecylové skupiny.

50 R_1 , R_2 R_3 mohou obsahovat zvláštní funkční skupiny, jako jsou ketoskupiny, kyanoskupiny, nitroskupiny, dvojné vazby mezi atomy uhlíku, nitroskupiny, aromatické halogenskupiny a amidoskupiny.

5 R₃ jako heteroarylová skupina má s výhodou pěti- nebo šesti- členný kruh, který obsahuje 1 nebo 2 stejné nebo různé heteroatomy, zejména atom kyslíku, síry a dusíku a který sestává s výhodou ze 4 nebo 5 atomů uhlíku a může být kondenzován s benzenem. Příklady heteroaromatických kruhů, od kterých může být R₁ odvozen, jsou furan, pyrrol, thiofen, pyridin, pyrimidin, indol a chinolin.

10 V R₃ jako heteroarylovou skupinou substituované alkylové skupině je heteroarylová část odvozena s výhodou od pěti- nebo šesti- členného kruhu, který má 1 nebo 2 stejné nebo různé heteroatomy, zejména atom kyslíku, síry nebo dusíku a který sestává s výhodou ze 4 nebo 5 atomů uhlíku a může být kondenzován s benzenem. Příklady heteroaromatických kruhů jsou furan, pyrrol, thiofen, pyridin, pyrimidin, indol a chinolin.

15 R₃ jako heterocykloalkylová skupina nebo heterocykloalkylovou skupinou substituovaná alkylová skupina obsahuje v heterocykloalkylové části s výhodou od 4 až do 6 atomů v kruhu a 1 nebo 2 stejné nebo různé heteroatomy ze skupiny, obsahující atom kyslíku, síry a skupinu -NR₆. Mohou být kondenzovány s benzenem. Mohou být odvozeny například od pyrrolidinu, tetrahydrofuranu, tetrahydrothiofenu, indanu, pyrazolidinu, oxazolidinu, piperidinu, piperazinu nebo morfolinu.

20 R₁, R₂ a R₃ jako alkylové skupiny jsou s výhodou nesubstituované nebo substituované alkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku, zejména s 1 až 4 atomy uhlíku, které mohou být přímé nebo rozvětvené. Jako příklady lze uvést methylovou skupinu, ethylovou skupinu, izopropylovou a n-propylovou skupinu, izobutylovou, n-butylovou a terc.-butylovou skupinu a izomery pentylové skupiny, hexylové skupiny, heptylové skupiny, oktylové skupiny, nonylové skupiny, decylové skupiny, undecylové skupiny a dodecylové skupiny.

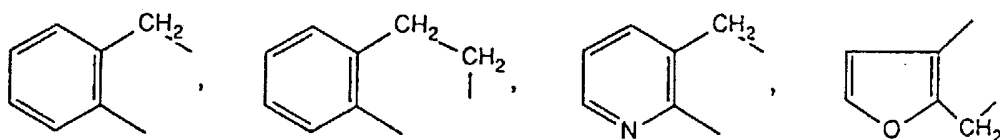
30 R₁, R₂ a R₃ jako nesubstituované nebo substituované cykloalkylové skupiny obsahují s výhodou od 3 až do 6, zejména 5 nebo 6 atomů uhlíku v kruhu. Jako příklady lze uvést cyklopropylovou skupinu, cyklobutylovou skupinu, cyklopentylovou skupinu, cyklohexylovou skupinu, cykloheptylovou skupinu a cyklooktylovou skupinu.

35 R₁, R₂ a R₃ jako arylové skupiny jsou s výhodou nesubstituované nebo substituované naftylové skupiny a zejména fenylové skupiny. R₁, R₂ a R₃ jako aralkylové skupiny jsou s výhodou nesubstituované nebo substituované fenyalkylové skupiny, které obsahují od 1 až do 10, s výhodou od 1 až do 6, zejména od 1 až do 4 atomů uhlíku v alkylenovém řetězci, přičemž alkylenový řetězec může být přímý nebo rozvětvený. Jako příklady lze uvést zejména benzylovou skupinu, 1-feneth-1-ylovou skupinu, 2-fenyleth-1-ylovou skupinu, 1-fenylprop-1-ylovou skupinu, 1-fenylprop-2-ylovou skupinu, 1-fenylprop-3-ylovou skupinu, 2-fenylprop-1-ylovou skupinu, 2-fenylprop-2-ylovou skupinu a 1-fenylbut-4-ylovou skupinu.

40 V substituentech R₂ a R₃, pokud mají význam jako skupiny -CONR₄R₅ a -COOR₄, značí R₄ a R₅ s výhodou alkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku, zejména alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, popřípadě R₄ a R₅ spolu dohromady tvoří tetramethylenový, pentamethylenový nebo 3-oxapentylenový řetězec. Příklady alkylových skupin jsou uvedeny výše.

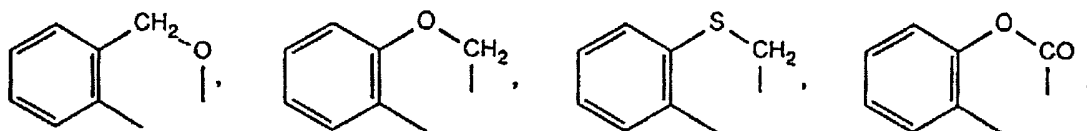
45 R₁ a R₂ nebo R₁ a R₃, spolu spojeny v podobě alkylenového řetězce, jsou s výhodou přerušeny jedním radikálem -O-, -S- nebo -NR₆-, s výhodou -O-. R₁ a R₂ nebo R₁ a R₃, spolu spojeny, tvoří s atomem uhlíku nebo s radikálem -N=C, na kterém jsou vázány, s výhodou pěti- nebo šestičlenný kruh. Pro tyto substituenty platí preference uvedené výše. Jako kondenzované alkylenové řetězce tvoří spolu spojené substituenty R₁ a R₂ nebo R₁ a R₃ s výhodou alkylenové řetězce, kondenzované s benzenem nebo pyridinem. Příklady alkylenových řetězců jsou: ethylenový řetězec, 1,2-propylenový řetězec nebo 1,3-propylenový řetězec, 1,2-butylenový, 1,3-butylenový nebo 1,4-butylenový řetězec, 1,5-pentylenový řetězec nebo 1,6-hexylenový řetězec. Příklady přerušených nebo radikály =O substituovaných alkylenových řetězců jsou 2-

- 5 oxa-1,3-propylenový řetězec, 2-oxa-1,4-butylenový řetězec, 2-oxa-1,5-pentylenový nebo 3-oxa-1,5-pentylenový řetězec, 3-thia-1,5-pentylenový řetězec, 2-thia-1,4-butylenový řetězec, 2-thia-1,3-propylenový řetězec, 2-methylimino-1,3-propylenový řetězec, 2-ethylimino-1,4-butylenový řetězec, 2-methylimino-1,5-pentylenový nebo 3-methylimino-1,5-pentylenový řetězec, 1-oxo-2-oxa-1,3-propylenový řetězec, 1-oxo-2-oxa-1,4-butylenový řetězec, 2-oxo-3-oxa-1,4-butylenový řetězec, 1-oxa-3-oxa-1,5-pentylenový řetězec. Příklady kondenzovaných alkylenových řetězců:



10

Příklady kondenzovaných a přerušovaných či nesubstituovaných a popřípadě radikály =O substituovaných alkylenových řetězců jsou tyto:



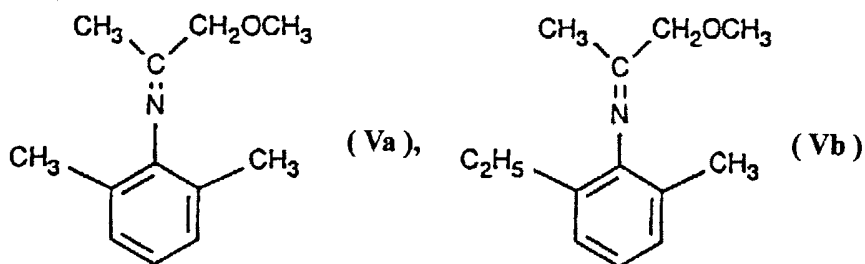
15

R_4 a R_5 jsou s výhodou na sobě nezávislé a značí atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu. R_6 značí s výhodou atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

- 20 Další výhodnou skupinu tvoří prochirální iminy, u kterých se v obecném vzorci I substituenty R_1 , R_2 a R_3 navzájem liší a neznačí atom vodíku.

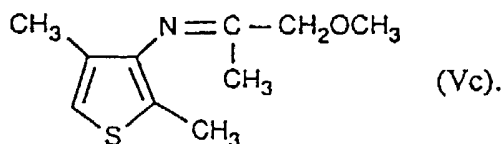
- 25 V obzvláště výhodné skupině značí R_3 v obecném vzorci I 2,6-dialkylfen-1-ylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylové části, a obzvláště 2,6-dimethylfen-1-ylovou skupinu nebo 2-methyl-6-ethylfen-1-ylovou skupinu, R_1 značí alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a zejména ethylovou skupinu nebo methylovou skupinu, a R_2 značí alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxymethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxyethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a obzvláště methoxymethylovou skupinu.

- 30 Z následujících sloučenin jsou obzvláště významné iminy vzorců Va a Vb



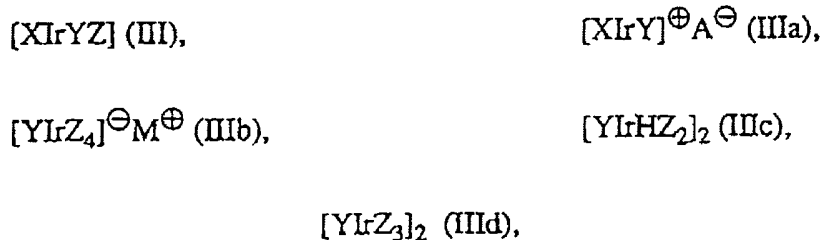
a rovněž imin vzorce Vc

35



Iminy obecného vzorce I jsou známe nebo mohou být připraveny známými způsoby z aldehydů nebo ketonů a primárních aminů.

Iridiové katalyzátory jsou s výhodou homogenní katalyzátory, které jsou v podstatě rozpustné v reakčním prostředí. Pojem „katalyzátor“ zahrnuje rovněž prekurzory katalyzátorů, které se převádějí do aktivní formy katalyzátoru na začátku hydrogenace. Katalyzátory s výhodou odpovídají obecným vzorcům III, IIIa, IIIb, IIIc a IIId



ve kterých X značí dva olefinové ligandy nebo jeden dienový ligand, Y je diterciární difosfin, jehož

a/ fosfinové skupiny jsou vázány na různých atomech uhlíku na uhlíkatém řetězci, který má od 2 až do 4 atomů uhlíku, nebo jehož

b/ fosfinové skupiny jsou vázány buď přímo nebo pomocí můstkové skupiny $-\text{CR}_a\text{R}_b-$ v ortho-polohách cyklopentadienylového kruhu, nebo je každá z nich vázána na cyklopentadienylovém kruhu ferrocenylu, nebo

c/ jedna fosfinová skupina je vázána na uhlíkatém řetězci, který má 2 nebo 3 atomy uhlíku a druhá fosfinová skupina je vázána na atomu kyslíku nebo na atomu dusíku, který je terminálně vázán na tomto uhlíkatém řetězci, nebo

d/ fosfinové skupiny jsou vázány na dvou atomech kyslíku nebo dusíku, vázaných terminálně na uhlíkatém řetězci se 2 atomy uhlíku;

důsledkem toho je to, že v případech a/, b/, c/ nebo d/ se vytvoří spolu s atomem iridia 5-, 6- nebo 7-členný kruh, radikály Z, na sobě nezávislé, značí atomy chloru, bromu nebo jodu, $\text{A}^{\ominus}$ je anion oxykyseliny nebo komplexní kyseliny, a $\text{M}^{\oplus}$ je kation alkalického kovu nebo kvartérní amoniové skupiny, a R_a a R_b , na sobě nezávislé, značí atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, fluoralkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou nebo benzylovou skupinu nebo značí fenylovou nebo benzylovou skupinu, která má od 1 až do 3 substituentů, a to alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku. R_b značí s výhodou atom vodíku. R_a značí s výhodou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a obzvláště metylovou skupinu.

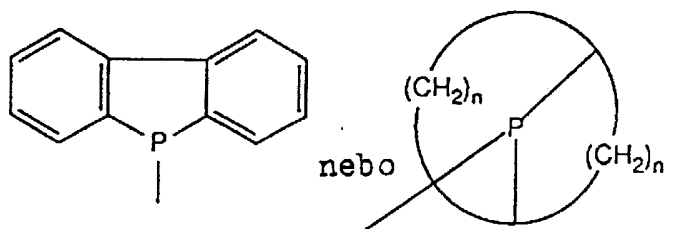
Difosfin Y obsahuje s výhodou nejméně jeden chirální atom uhlíku a je to přednostně opticky čistý stereoizomer /enantiomer nebo diastereoizomer/, nebo dvojice diastereoizomerů, poněvadž

používání katalyzátorů, které obsahují popsané ligandy, vede k optické indukci při asymetrických hydrogenačních reakcích.

X jako olefinový ligand může být rozvětvený, popřípadě s výhodou lineární alkylenový řetězec se 2 až 12 atomy uhlíku, zejména alkylenový řetězec se 2 až 6 atomy uhlíku. Některé příklady jsou: dodecylenový řetězec, decylenový řetězec, oktylenový řetězec, 1-hexenový, 2-hexenový nebo 3-hexenový řetězec, 1-pentenový, 2-pentenový nebo 3-pentenový řetězec, 1-butenový nebo 2-butenový řetězec, propenový a etherový řetězec. X jako dienový ligand mohou být dieny s přímým řetězcem nebo dieny cyklické, které mají od 4 až do 12, s výhodou od 5 až do 8 atomů uhlíku, přičemž tyto dienové skupiny jsou odděleny jedním nebo dvěma nasycenými atomy uhlíku. Některé příklady jsou butadien, pentadien, hexadien, heptadien, oktadien, dekadien, dodekadien, cyklopentadien, cyklohexadien, cykloheptadien, cyklooktadien a přemostěné cyklo-dieny, jako je norbornadien a bicyklo-2,2,2-oktadien. Hexadien, cyklooktadien a norbornadien mají přednost.

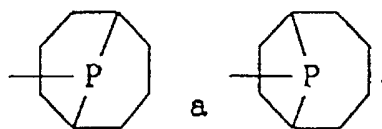
Fosfinové skupiny obsahují s výhodou dvě stejné nebo různé, s výhodou stejné, nesubstituované nebo substituované uhlovodíkové skupiny, které mají od 1 až do 20, zejména od 1 až do 12 atomů uhlíku. Přednost mají ty difosfíny, u kterých sekundární fosfinové skupiny obsahují dvě stejné nebo různé skupiny tohoto typu: lineární nebo rozvětvená alkylová skupina s 1 až 12 atomy uhlíku; cykloalkylová skupina s 5 až 12 atomy uhlíku, cykloalkylová-CH₂-skupina s 5 až 12 atomy uhlíku, fenylová skupina nebo benzylová skupina, nesubstituovaná nebo substituovaná alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku nebo alkoxylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku; fenylová nebo benzylová skupina substituovaná atomem halogenu /například atomem fluoru, chloru nebo bromu/, halogenalkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, skupinou /C₁-C₁₂-alkyl/₃Si nebo skupinou /C₆H₅/₃Si, halogenalkoxylovou skupinou /například trifluor-methoxylovou skupinou/ s 1 až 6 atomy uhlíku, skupinou -NH₂, fenyln-, benzyl₂N-, morfoli-nylovou skupinou, piperidinylovou skupinou, pyrrolidinylovou skupinou, skupinou /C₁-C₁₂alkyl/₂N-, skupinou -amonium-X₁⁺, -SO₃M₁, -COOM₁, -PO₃M₁ nebo skupinou -COO-C₁-C₆-alkylovou /například skupinou -CO₂CH₃/, přičemž M₁ značí atom alkalického kovu nebo atom vodíku a X⁺ značí anion jednosytné kyseliny. M₁ je s výhodou atom vodíku, lithia, sodíku nebo draslíku. A₁⁺, jako anion jednosytné kyseliny, je s výhodou Cl⁺, Br⁺ nebo anion karboxylové kyseliny, například mravenčí, octové, trichloroctové nebo trifluoroctové.

Sekundární fosfinovou skupinou může být rovněž radikál obecného vzorce



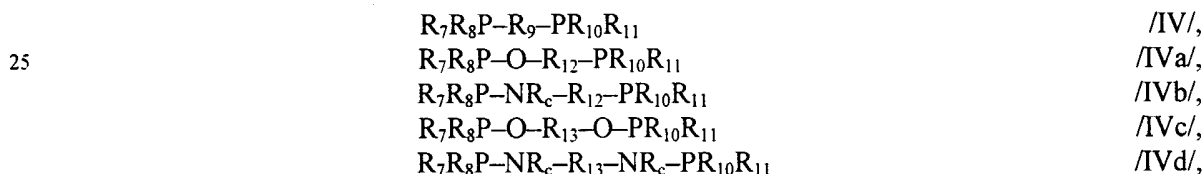
ve kterém

m a n jsou na sobě nezávislé a jsou to celá čísla od 2 až do 10, a součet m + n je o 4 až do 12, zejména od 5 až do 8. Jako příklady lze uvést /3,3,1/-fobyl a /4,2,1/-fobyl vzorců



Příklady alkylových skupin, které s výhodou obsahují od 1 až do 6 atomů uhlíku, jsou methylová skupina, ethylová skupina, n-propylová a izopropylová skupina, n-butylová, izobutylová a terc-butylová skupina a izomery pentylové skupiny a hexylové skupiny. Příklady nesubstituovaných nebo alkylovými skupinami substituovaných cykloalkylových skupin jsou cyklopentylová skupina, cyklohexylová skupina, methylcyklohexylová nebo ethylcyklohexylová skupina nebo dimethylcyklohexylová skupina. Příklady fenylové skupiny a benzylové skupiny, substituované alkylovou skupinou, alkoxylovou skupinou nebo halogenalkoxylovou skupinou, jsou methylfenylová skupina, dimethylfenylová skupina, trimethylfenylová skupina, ethylfenylová skupina, methylbenzylová skupina, methoxyfenylová skupina, dimethoxyfenylová skupina, trifluormethoxyfenylová skupina, bis-trifluormethylfenylová skupina, tris-trifluormethylfenylová skupina, trifluormethoxyfenylová skupina a bis-trifluormethoxylová skupina. Výhodné fosfinové skupiny jsou takové skupiny, které obsahují stejné nebo různé, s výhodou stejné, zbytky ze skupiny alkylových skupin s 1 až 6 atomy uhlíku; dále cyklopentylové a cyklohexylové skupiny, které nejsou substituovány nebo jsou substituovány 1 až 3 alkylovými nebo alkoxylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, benzylovou skupinou a obzvláště fenylovou skupinou, která je nesubstituována nebo má od 1 až do 3 substituentů typu alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, atomu fluoru nebo chloru, fluoralkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku nebo fluoralkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku.

Y jako difosfin má s výhodou obecné vzorce IV, IVa, IVb, IVc nebo IVd

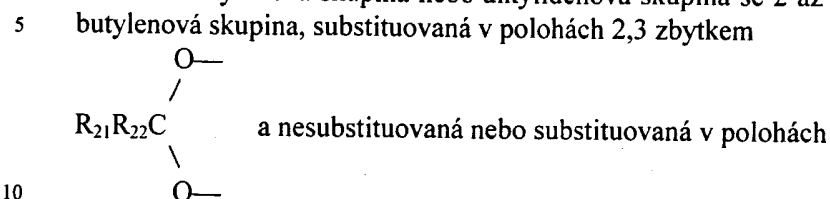


30 ve kterých značí:

R_7 , R_8 , R_{10} a R_{11} nezávisle na sobě uhlovodíkový zbytek, který má od 1 až do 20 atomů uhlíku a který je nesubstituován nebo substituován alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, alkoxylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, atomem halogenu, halogenalkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, skupinou $/C_1-C_{12}alkyl/_3Si$, skupinou $/C_6H_5/_3Si$, halogenalkoxylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, skupinou $-NH_2$, fenyln₂-, benzyln₂-, morfolinylovou skupinou, piperidinylovou skupinou, pyrrolidinylovou skupinou, skupinou $/C_1-C_{12}alkyl/_2N-$, skupinou -amonium- $X_1^{\ominus}$, $-SO_3M_1$, $-COOM_1$, $-PO_3M_1$ nebo skupinou $-COOC_1-C_6alkylovou$, přičemž M_1 značí atom alkalického kovu nebo atom vodíku a $X_1^{\ominus}$ značí anion jednosytné kyseliny.

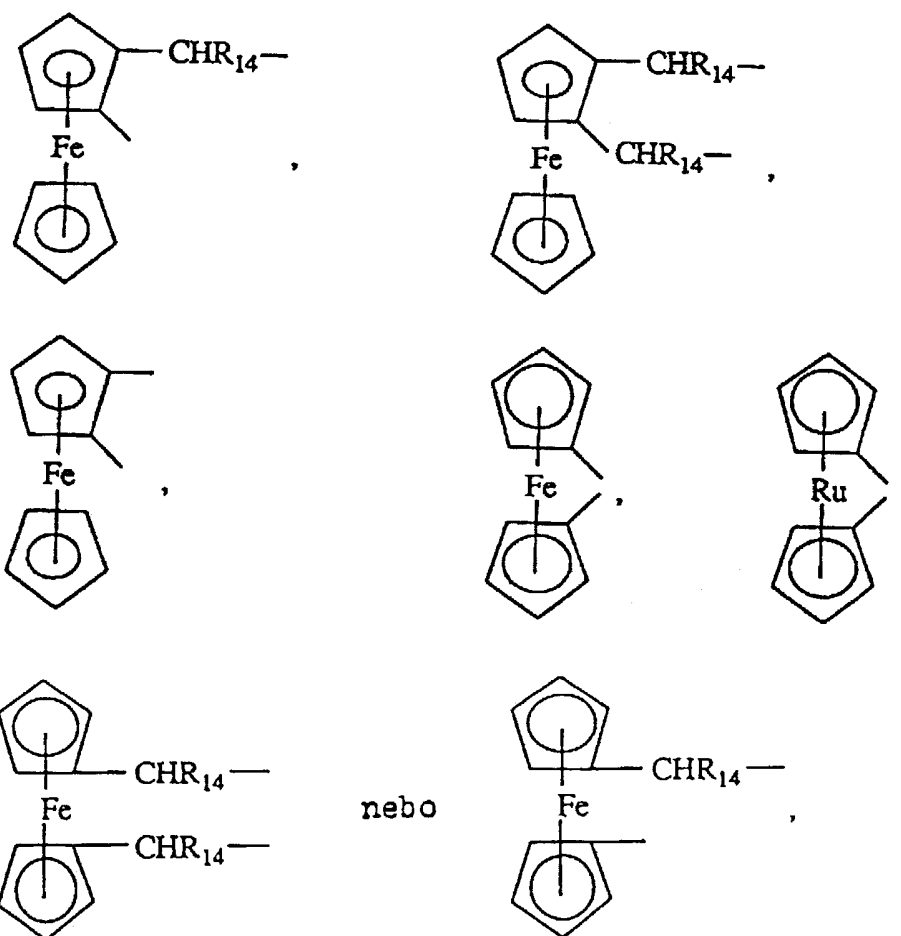
40 R_9 je přímý alkylenový řetězec se 2 až 4 atomy uhlíku, který je nesubstituován nebo substituován alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinou s 5 nebo 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, naftylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 1,2-cykloalkylenový nebo 1,3-cykloalkylenový řetězec nebo 1,2-cykloalkenylový nebo 1,3-cykloalkenylový řetězec, 1,2-bicykloalkylenový nebo 1,3-bicykloalkylenový řetězec, popřípadě 1,2-bicykloalkenylový či 1,3-bicykloalkenylový řetězec, který má od 4 až do 10 atomů uhlíku, z nichž každý může být nesubstituován nebo substituován alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 1,2-cykloalkenylová nebo 1,3-cykloalkenylová skupina, 1,2-bicykloalkylenová nebo 1,3-bicykloalkylenová skupina nebo 1,2-

bicykloalkenylénová nebo 1,3-bicykloalkenylénová skupina, která má 4 až 10 atomů uhlíku, z nichž každá může být nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou, a v poloze 1 a/nebo 2 nebo v poloze 3 je vázána methylenová skupina nebo alkylidenová skupina se 2 až 4 atomy uhlíku; dále to je 1,4-



1,4 alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou, přičemž R_{21} a R_{22} nezávisle na sobě značí atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu; dále značí 3,4-pyrrolidinylénovou nebo 2,4-pyrrolidinylénovou skupinu nebo 2-methylenpyrrolidin-4-ylóvou skupinu, jejíž atom dusíku je substituován atomem vodíku, alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, benzylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 8 atomy uhlíku nebo alkylaminokarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku; dále značí 1,2-fenylénovou skupinu, 2-benzylénovou skupinu, 1,2-xylylenovou skupinu, 1,8-naftylénovou skupinu, 2,2'-dinaftylénovou nebo 2,2'-difenylénovou skupinu, z nichž každá je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku;

nebo R_9 značí radikály obecných vzorců



ve kterých R_{14} značí atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, fluoralkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, popřípadě fenylovou skupinu, která má jako

substituenty od 1 až do 3 alkylových skupin s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxylových skupin s 1 až 4 atomy uhlíku;

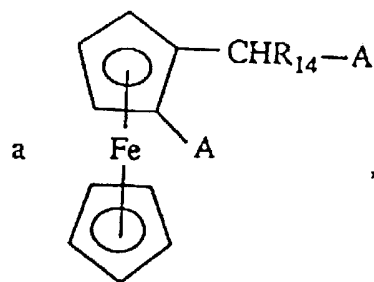
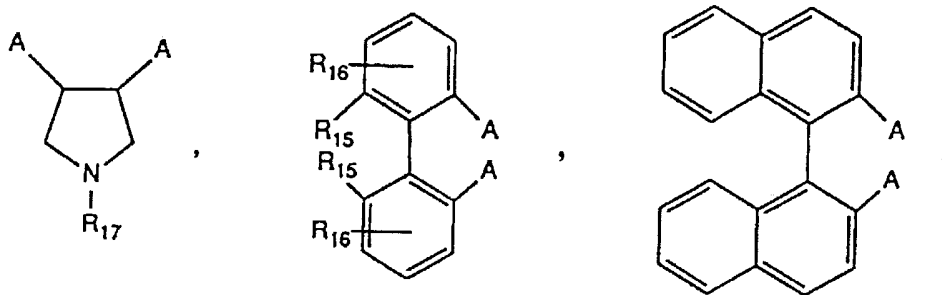
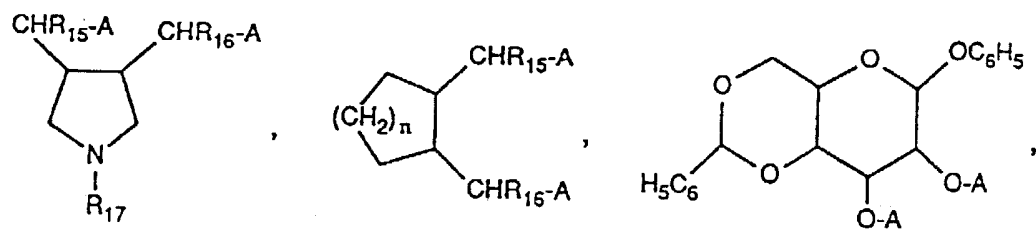
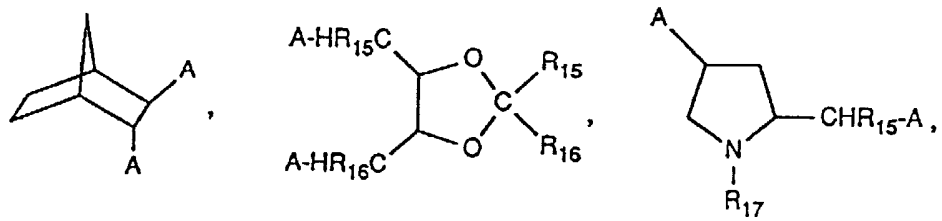
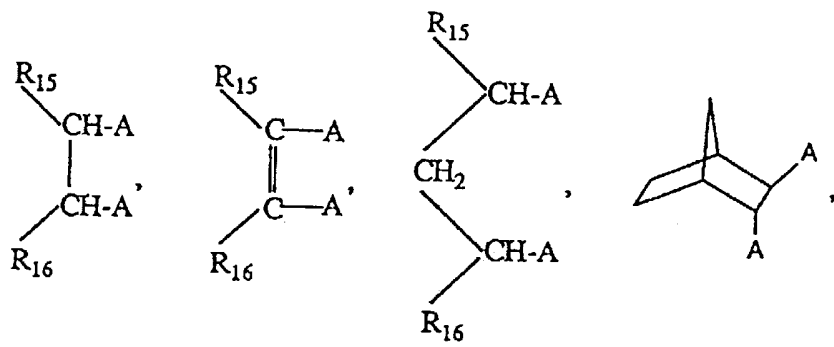
5 R_{12} je přímá alkylenová skupina se 2 nebo 3 atomy uhlíku, která je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinou s 5 nebo 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, naftylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 1,2-cykloalkylenová nebo 1,3-cykloalkylenová skupina, 1,2-cykloalkenylenová nebo 1,3-cykloalkenylenová skupina, 1,2-bicykloalkylenová nebo 1,3-bicykloalkylenová skupina, 1,2-bicykloalkenylenová nebo 1,3-bicykloalkenylenová skupina, která má od 4 až do 10 atomů uhlíku, z nichž každá je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 1,2-cykloalkylenová nebo 1,3-cykloalkylenová skupina, 1,2-cykloalkenylenová nebo 1,3-cykloalkenylenová skupina, 1,2-bicykloalkylenová nebo 1,3-bicykloalkylenová skupina nebo 1,2-bicykloalkenylenová či 1,3-bicykloalkenylenová skupina, která má od 4 až do 10 atomů uhlíku, z nichž každá je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou, přičemž v poloze 1 a/nebo 2 nebo v poloze 3 je vázána methylenová skupina nebo alkylidenová skupina se 2 až 4 atomy uhlíku; dále to je 3,4-pyrrolidinylenová nebo 2,4-pyrrolidinylenová skupina nebo 3-methylenpyrrolidinyl-4-yllová skupina, jejíž atom dusíku je substituován atomem vodíku, alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, benzylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 8 atomy uhlíku nebo alkylaminokarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku; nebo to je 1,2-fenylenová skupina, 2-benzýlenová skupina, 1,2-naftylenová nebo 2,3-naftylenová či 1,8-naftylenová skupina, z nichž každá je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku; a

25 R_{13} je přímá alkylenová skupina se 2 atomy uhlíku, která je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinou s 5 nebo 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, naftylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 1,2-cykloalkylenová nebo 1,2-cykloalkenylenová skupina, 1,2-bicykloalkylenová či 1,2-bicykloalkenylenová skupina, která má od 4 až do 10 atomů uhlíku, z nichž každá je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, fenylovou skupinou nebo benzylovou skupinou; dále to je 3,4-pyrrolidinylenová skupina, jejíž atom dusíku je substituován atomem vodíku, alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinou, benzylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, acylovou skupinou s 1 až 8 atomy uhlíku nebo alkylaminokarbonylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku; nebo to je 1,2-fenylenová skupina, která je nesubstituována nebo substituována alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo to je zbytek mono- nebo disacharidu bez dvou hydroxylových skupin v ortho-polohách; a

40 R_c je atom vodíku, alkylová skupina s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylová skupina nebo benzylová skupina.

45 R_7 , R_8 , R_{10} a R_{11} jsou s výhodou stejné nebo různé, s výhodou stejné zbytky následujících skupin: alkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku; cyklopentylové a cyklohexylové skupiny, které jsou nesubstituovány nebo mají od 1 až do 3 substituentů typu alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, benzylové skupiny a obzvláště fenylové skupiny, která je nesubstituována nebo má od 1 až do 3 substituentů typu alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, atomu fluoru nebo chloru, fluoralkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku nebo fluoralkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku.

50 Výhodnou podskupinu difosfinů obecného vzorce Y tvoří sloučeniny těchto obecných vzorců:



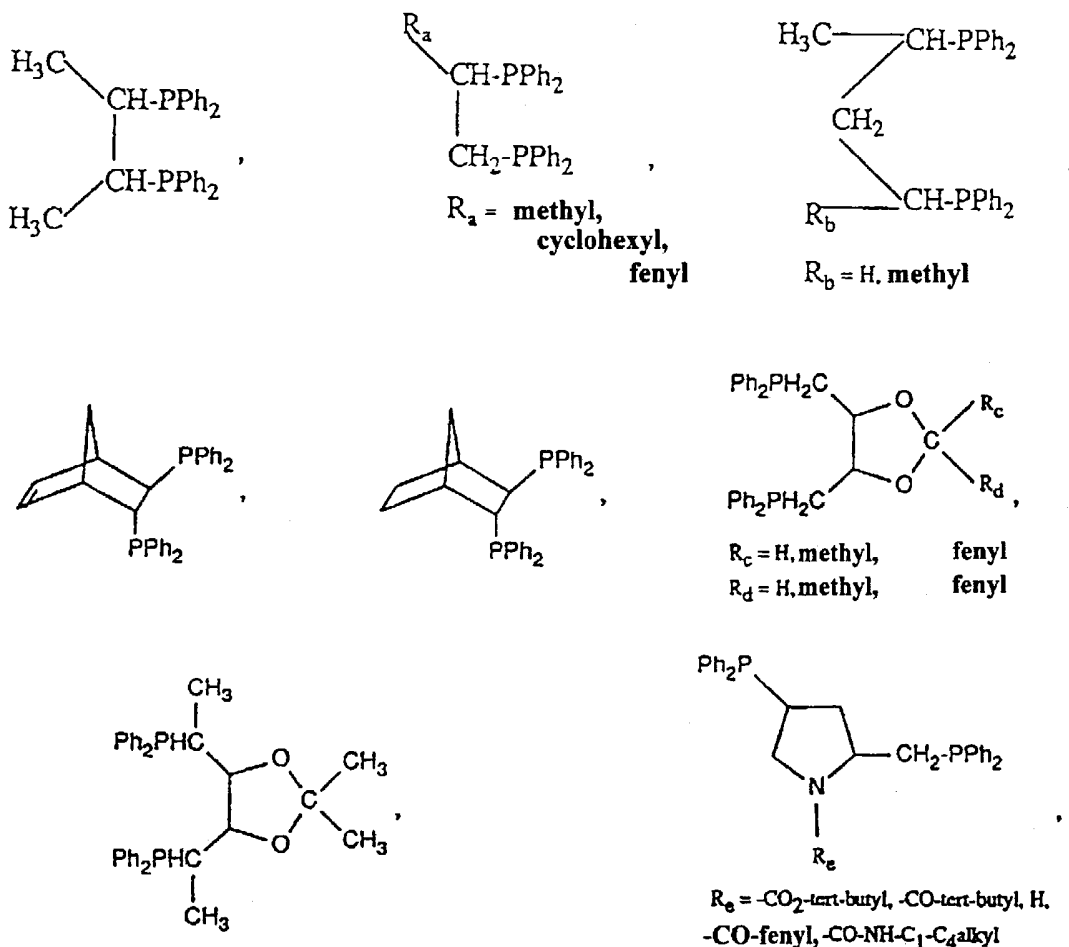
ve kterých

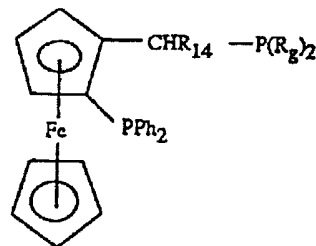
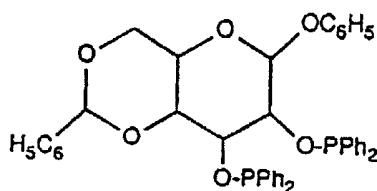
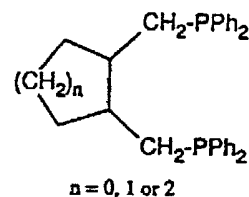
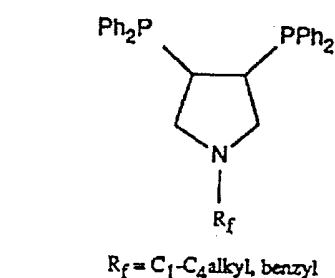
- 5 R_{15} a R_{16} jsou na sobě nezávislé a značí atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo fenylovou či benzylovou skupinu, které mají od 1 až do 3 substituentů typu alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku či alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku;
- 10 R_{17} je atom vodíku, alkylová skupina s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylová skupina, benzylová skupina, alkoxykarbonylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku, alkylkarbonylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku, fenyلكarbonylová skupina, naftylkarbonylová skupina nebo alkylaminokarbonylová skupina, naftylkarbonylová skupina nebo alkylaminokarbonylová skupina s 1 až 4 atomy uhlíku;
- 15 A mohou být stejné nebo různé skupiny $-PR_2$, kde R je alkylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku, cyklohexylová skupina, fenylová skupina, benzylová skupina, popřípadě fenylová či benzylová skupina, které mají od 1 až do 3 substituentů typu alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, trifluormethylové skupiny nebo částečně nebo úplně fluorované alkoxylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku; a
- 20 n značí 0, 1 nebo 2.

Z těchto difosfinů mají obzvláštní přednost chirálně substituované sloučeniny.

Některé preferované příklady difosfinů vzorců Y jsou tyto /Ph značí fenylovou skupinu/:

25





R_{14} = alkylová skupina s 1 až 4 atomy uhlíku, zejména methylová skupina,

- 5 R_g = fenylová nebo cyklohexylová skupina, která je nesubstituována nebo obsahuje od 1 až do 3 methylových, trifluormethylových nebo methoxylových skupin.

Vhodné difosfiny a difosfinity popisuje například H.B. Kagan v Chiral Ligands for Asymmetric Catalysis, Asymmetric Synthesis, sv. 5, str. 13 až 23, Academic Press, Inc., N.Y. /1985/.
10 Přípravu ferrocenyldifosfinových ligandů popisuje například patentový spis č. EP-A-0 564 406 a T. Hayashi se sp. v Bull. Chem. Soc. Jpn., 53, str. 1136 až 1151.

Anion $A^\ominus$ v obecném vzorci IIIa může být odvozen od anorganických nebo organických kyselin. Příklady takových kyselin jsou kyselina sírová, kyselina chloristá, kyselina chlorečná, kyselina
15 bromistá, kyselina jodistá, kyselina dusičná, kyselina fosforečná, kyselina fosforitá, kyselina trifluormethansulfonová, kyselina fenylsulfonová, kyselina trifluoroctová a kyselina trichloroctová. Komplexní kyseliny, od kterých může být anion $A^\ominus$ odvozen, jsou například komplexní halogenkyseliny prvků boru, fosforu, arzenu, antimonu a bizmutu. Preferované příklady aniontů
20 $A^\ominus$ v obecném vzorci IIIa jsou $ClO_4^\ominus$, $CF_3SO_3^\ominus$, $BF_4^\ominus$, $B/fenyl/4^\ominus$, $PF_6^\ominus$, $SbCl_6^\ominus$, $AsF_6^\ominus$ a $SbF_6^\ominus$.

Když M^+ v obecném vzorci IIIb je kation alkalického kovu, může to být například kation lithia, sodíku, draslíku, rubidia nebo cezia. Když $M^\oplus$ je kvartérní amoniový skupina, může obsahovat celkem od 4 až do 40, s výhodou od 4 až do 24, atomů uhlíku, $M^\oplus$ může odpovídat vzorcům
25 $fenyl-N^\oplus/C_1-C_6alkyl/3$, $benzyl-N^\oplus/C_1-C_6alkyl/3$ nebo $/C_1-C_6alkyl/4N^\oplus$. V obecném vzorci IIIb $M^\oplus$ značí s výhodou $Li^\oplus$, $Na^\oplus$ nebo $K^\oplus$ nebo $/C_1-C_6alkyl/4N^\oplus$.

Z v obecném vzorci III značí s výhodou atom bromu nebo chloru a především chloru. Z v obecném vzorci IIIb značí s výhodou atom bromu nebo jodu a Z v obecných vzorcích IIIa a IIId značí s výhodou atomu jodu.

30 Obzvláště vhodné difosfinové ligandy, které mohou být s výhodou používány v katalyzátorech obecných vzorců III, jsou například:

{/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dipropylaminofenyl/-fosfin,

5 {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-diizopropyl-4-N,N-dimethylamino-fenyl/fosfin,

{/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-diizopropyl-4-N,N-dibenzylamino-fenyl/fosfin,

10 {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dibenzylamino-fenyl/fosfin,

{/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-/1'-pyrrolo/fenyl/fosfin,

15 {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dipentylaminofenyl/-fosfin,

{/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dimethylaminofenyl/-fosfin,

20 1,4-bis/difenylfosfino/butan,

{/R/-1-[/S/-2-di/4-methoxyfenyl/fosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dimethyl-aminofenyl/fosfin a přednostně

25 {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfin.

Příprava katalyzátorů je sama o sobě známa a je popsána například v patentových spisech č. US-A-4 994 615; US-A-5 011 995; US-A-0 564 406. Katalyzátory obecného vzorce III lze
30 připravovat například tak, že se nechá reagovat diiridiový komplex obecného vzorce $/IrXZ/2$ s difosfinem Y. Iridiové katalyzátory mohou být přidávány k reakční směsi jako izolované sloučeniny. Jako výhodná se osvědčila i příprava katalyzátoru in situ, s rozpouštědlem nebo bez rozpouštědla před reakcí, a popřípadě přidavek částečného nebo celého množství kyseliny a amoniumhalogenidu nebo halogenidu alkalického kovu.

35 Iridiové katalyzátory se s výhodou používají v množstvích od 0,0001 až do 10 % mol, zejména od 0,001 až do 10 % mol a obzvláště od 0,01 až do 5 % mol, vztaženo na množství iminu.

40 Molární poměr iminu k iridiovému katalyzátoru může být například od 5 000 000 až do 10, zejména od 2 000 000 až do 20, výhodněji od 1 000 000 až do 20 a obzvláště od 500 000 až do 100.

45 Způsob se realizuje s výhodou při teplotě v rozmezí od -20 až do 100°C, zejména v rozmezí od 0 až do 80 °C a obzvláště v rozmezí od 10 až do 70 °C a s výhodou za tlaku vodíku od 2×10^5 až do $1,5 \times 10^7$ Pa, zejména od 10^6 až do 10^7 Pa.

Potřebné chloridy, bromidy a jodidy se používají s výhodou v koncentracích od 0,01 až do 500 mmol/litr, zejména od 0,01 až do 50 mmol/litr, vztaženo na objem reakční směsi.

50 Způsob podle vynálezu zahrnuje navíc současné použití amoniumchloridu, -bromidu nebo -jodidu nebo chloridu, bromidu či jodidu kovu. Chloridy, bromidy a jodidy se používají s výhodou v množství od 0,01 až do 200 % mol, zejména od 0,05 až do 100 % mol, a obzvláště od 0,5 až do 50 % mol, vztaženo na iridiový katalyzátor. Jodidům se dává přednost. Amoniová

skupina je s výhodou tetraalkylamoniová skupina, která obsahuje od 1 až do 6 atomů uhlíku v alkylové skupině; a jako kovu se dává přednost sodíku, lithiu, nebo draslíku. Obzvláštní přednost se dává tetrabutylamoniumjodidu a sodíku.

- 5 Za předpokladu, že jsou rozpustné v reakční směsi a za předpokladu, že lze vyloučit oxidační reakce s ostatními reakčními složkami, lze používat při způsobu podle vynálezu prakticky libovolné chloridy, bromidy a jodidy kovů z většiny skupin a podskupin periodické soustavy prvků.
- 10 Reakci lze provádět v nepřítomnosti nebo v přítomnosti rozpouštědel. Vhodná rozpouštědla, která mohou být používána buď samotná nebo v podobě směsí rozpouštědel, jsou zejména aprotická rozpouštědla. Jako příklady lze jmenovat:

alifatické a aromatické uhlovodíky, jako je pentan, hexan, cyklohexan, methylcyklohexan, benzen, toluen a xylene; ethery, jako je diethylether, diethylenglykol, dimethylether, tetrahydrofuran a dioxan; halogenované uhlovodíky, jako je methylenchlorid, chloroform, 1,1,2,2-tetrachlorethan a chlorbenzen; estery a laktony, jako je ethylacetát, butyrolakton a valerolakton; amidy kyselin a laktamy, jako je dimethylformamid, dimethylacetamid a N-methylpyrrolidon; a ketony, jako je aceton, dibutylketon, methylizobutylketon a methoxyaceton.
- 20 Způsob podle vynálezu zahrnuje navíc i současné použití kyseliny. Může to být anorganická nebo s výhodou organická kyselina. Kyselina se s výhodou používá nejméně ve stejném molárním množství jako iridiový katalyzátor /ekvivalent katalytického množství/ a může být rovněž použita v přebytku. Přebytek může dokonce představovat použití kyseliny jako rozpouštědla. S výhodou se používá kyselina v množství od 0,001 až do 50, zejména od 0,1 až do 50 % hmot., vztaženo na amin. V mnoha případech může být prospěšné, když se používají bezvodé kyseliny.
- 25 Některé příklady anorganických kyselin jsou kyselina sírová, vysoce koncentrovaná kyselina sírová /oleum/, kyselina orthofosforečná, kyselina fluorovodíková, kyselina chlorovodíková, kyselina bromovodíková, kyselina jodovodíková, kyselina chloristá, kyselina fluoroboritá, kyselina fluorofosforečná, kyselina fluoroarseničná, kyselina fluoroantimoničná, kyselina chlorantimoničná a kyselina HB/fenyl/₄. Především se dává přednost kyselině sírové.
- 30 Příklady organických kyselin jsou alifatické nebo aromatické kyseliny, popřípadě halogenované /fluorované nebo chlorované/, karboxylové kyseliny, sulfonové kyseliny, fosforečné kyseliny /například alkylfosfonová kyselina nebo alkylfosforová kyselina/, které mají s výhodou od 1 až do 20, zejména od 1 až do 12 a obzvláště od 1 do 6 atomů uhlíku. Příklady jsou mravenčí kyselina, octová kyselina, propionová kyselina, máselná kyselina, benzoová kyselina, fenylacetová kyselina, cyklohexankarboxylová kyselina, chloroctová nebo fluoroctová kyselina, dichloroctová nebo difluoroctová kyselina, trichloroctová nebo trifluoroctová kyselina, chlorbenzoová kyselina, methansulfonová kyselina, ethansulfonová kyselina, benzensulfonová kyselina, p-toluensulfonová kyselina, chlorbenzensulfonová kyselina, trifluormethansulfonová kyselina, methylfosfonová kyselina a fenylfosfonová kyselina. Preferované kyseliny jsou octová kyselina, propionová kyselina, trifluoroctová kyselina, methansulfonová kyselina a chloroctová kyselina.
- 45

Je rovněž možné jako kyseliny používat i kyselé měniče iontů anorganického nebo organického charakteru.

- 50 Pokud se týká podrobností, může se způsob podle vynálezu provádět tak, že se nejprve připraví katalyzátor; rozpustí se například /Ir–dienCl/₂ v rozpouštědle nebo v kyselině nebo v jejich směsi, přidá se difosfin a potom halogenid alkalického kovu nebo amoniumhalogenid a směs se míchá. /Ir–dienCl/₂ může být použit také v pevné formě. K roztoku katalyzátoru se přidává roztok iminů /nebo naopak/ a potom, v autoklávu, se aplikuje vodík pod tlakem, čímž se odstraní

ochranný plyn, který se s výhodou používá. Je prospěšné zajistit, aby roztok katalyzátor stál pouze krátkou dobu a aby hydrogenace iminů byla provedena co nejdříve po přípravě katalyzátoru. Reakční směs se zahřeje, je-li to zapotřebí, a potom se hydrogenuje. Pokud je to potřebné, když se reakce zastaví, reakční směs se ochladí a tlak v autoklávu se uvolní. Reakční směs lze z autoklávu odstranit pod tlakem pomocí dusíku a hydrogenovaná organická sloučenina může být izolována a čištěna známým způsobem, například srážením, extrakcí nebo destilací.

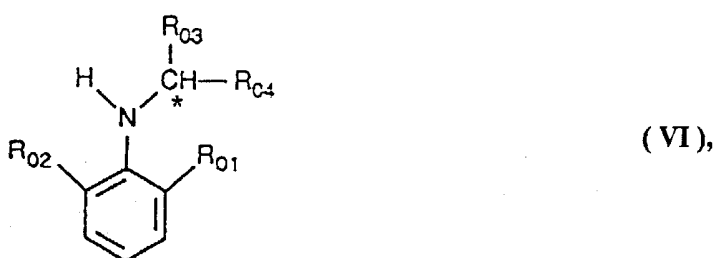
V případě, že se hydrogenují aldiminy a ketiminy, lze je též připravovat in situ před hydrogenací nebo v průběhu hydrogenace. Při výhodném provedení se smísí amin s aldehydem nebo s ketonem, směs se přidá k roztoku katalyzátoru a aldimin nebo ketimin, který se tvoří in situ, se hydrogenuje. Je ovšem rovněž možné použít amin, keton nebo aldehyd zároveň s katalyzátorem jako počáteční násadu a přidávat k ní keton nebo aldehyd či amin, buďto celé množství najednou, nebo v odměřených dávkách.

Hydrogenaci lze provádět jednak kontinuálně nebo v násadách v různých typech reaktorů. Přednost se dává takovým reaktorům, které dovolují srovnatelně dobré promíchávání a dobré odvádění tepla, jako jsou například reaktory se smyčkou /loop reactors/. Tento typ reaktorů se osvědčil jako vyhovující, když se používají malá množství katalyzátoru.

Způsob podle vynálezu poskytuje příslušné aminy v krátkých reakčních dobách, při kterých nastává chemicky vysoký stupeň konverze, s překvapivě dobrými optickými výtěžky /ee/ okolo 70 % i více, kterých se dosahuje dokonce i při relativně vysokých teplotách nad 50 °C a také při molárních poměrech iminu ke katalyzátoru, jež jsou vysoké.

Hydrogenované organické sloučeniny, které lze připravovat způsobem podle vynálezu, například aminy, jsou biologicky aktivní sloučeniny, nebo to jsou meziprodukty pro přípravu takových sloučenin, především v oboru výroby farmaceutik a agrochemikálií. Například deriváty o,o-dialkylarylketaminů, především takové, které obsahují alkylové a/nebo alkoxylové skupiny, jsou účinné jako fungicidy, především jako herbicidy. Deriváty mohou být soli aminů, amidy kyselin, například chloroctové kyseliny, terciární aminy a amoniové soli /viz například patentové spisy č. EP-A-0 077 755 a EP-A-0 115 470/.

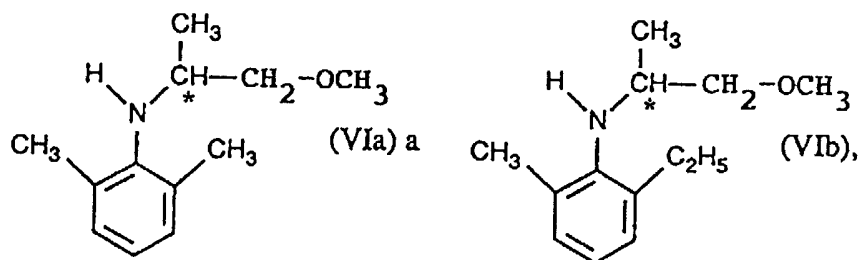
V této souvislosti jsou obzvláště důležité opticky aktivní aminy obecného vzorce VI



35

které lze připravovat z iminů obecného vzorce V s použitím postupu podle vynálezu, když R_{01} , R_{02} a R_{03} jsou na sobě nezávislé a značí alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a R_{04} značí alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxyethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku; potom zejména aminy obecných vzorců VIa a IVb

40



5 které lze připravovat z iminů obecných vzorců Va a Vb a které lze převádět obvyklými metodami, které jsou známé, pomocí chloroctové kyseliny v žádané herbicidy chloracetanilidového typu.

Následující příklady provedení ilustrují způsob podle vynálezu podrobněji. Chemická konverze se stanovuje plynovou chromatografií /DB 17/30 W sloupec /15 m/, výrobce: JCW Scientific Inc., USA; teplotní program: od 60 °C/1 min do 220 °C, T: Δ10 °C x min⁻¹. Optické výtěžky /enantiomerní přebytek, ee/ se stanovují buď plynovou chromatografií /Chirasil-Val sloupec, 10 50 m, výrobce: Alltech, USA, T = 150 °C, izotermicky/, vysoce výkonnou kapalinovou chromatografií /HPLC, Chiracel OD sloupec/ nebo ¹H-NMR spektroskopií /s použitím posunových činidel/.

15 Příklady provedení vynálezu

20 Příklad 1

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Směs 17,2 mg /0,027 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfinu a 40 mg /0,108 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu se postupně umístí do roztoku 8,8 mg /0,013 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂ v 10 ml octové kyseliny /odplyněné/ a míchá se po dobu 15 min. Zvlášť se rozpustí 412 g /2 mol/ N-/2-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/eth-1-ylidenaminu v 70 ml octové kyseliny /odplyněné/. Roztok iminu a roztok katalyzátoru se postupně umístí do 1000 ml ocelového autoklávu, ve kterém je inertní plyn. Ve čtyřech cyklech /1000 kPa, normální tlak/ se inertní plyn nahradí vodíkem. Potom se tlak vodíku 30 nastaví na 8000 kPa a autokláv se zahřeje na teplotu 50 °C. Po reakční době 18 h se reakce přeruší a reakční roztok se ochladí na teplotu místnosti. Tlak vodíku se sníží a reakční roztok se z autoklávu vyprázdní pod tlakem. Konverze činí 100 %. Přidá se 100 ml toluenu a toluen s kyselinou octovou se odstraní v rotační odparce. Odparek se destiluje za vysokého vakua /10 Pa/ a získá se 401 g /výtěžek 97 % teorie/ čistého N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-M-/1-methoxymethyl/ethylaminu. Vzorek se vyčistí /2 g/ mžikovou chromatografií /silikagel 0,040 až 35 0,063 mm, eluční činidlo hexan-ethylacetát 10 : 1/, aby se stanovila enantiomerní čistota. Optický výtěžek je 75,6 % /S/.

40 Příklad 2

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Směs 10,4 mg /0,0155 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 21,4 mg /0,0335 mmol/. {/R/-1-[/S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfinu a 50 mg /0,136 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu se postupně rozpustí ve 2,5 ml odplyněné octové kyseliny a míchá po dobu 45

15 min. Zvlášť se rozpustí 17 g /0,083 mol/ 2-methyl-6-ethylanilinu v 9 g bezvodého methoxy-
 acetonu. Methoxyacetonový roztok a roztok katalyzátoru se postupně přenesou do 50 ml
 ocelového autoklávu, naplněného inertním plynem. Ve čtyřech cyklech /1000 kPa, normální tlak/
 se inertní plyn nahradí vodíkem. Potom se tlak vodíku nastaví na 4000 kPa a autokláv se zahřívá
 5 na 50 °C. Po reakční době 18 h se reakce přeruší a reakční roztok se ochladí na teplotu místnosti.
 Zpracuje se jako v příkladu 1. Konverze je 97 % /vztaženo na 2-methyl-6-ethylanilin/
 a optický výtěžek je 75,6 % /S/.

10 Příklad 3

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Směs 14,0 mg /0,032 mmol/ /2S,4S/-bis/difenylfosfino/pentanu /BDPP/, 70 mg /0,19 mmol/
 15 tetrabutylamoniumjodidu a 0,3 ml methansulfonové kyseliny se postupně rozpustí v roztoku
 10,2 mg /0,015 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂ ve 3,5 ml toluenu /odplyněného/ a míchá se po
 dobu 5 min. Zvlášť se rozpustí 3,12 g /15,2 mmol/ N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-
 methoxymethyl/eth-1-ylidenaminu ve 3,2 ml toluenu /odplyněného/. Pomocí ocelové kapiláry se
 20 roztok iminu a roztok katalyzátoru postupně přenesou do 50 ml ocelového autoklávu, naplněného
 inertním plynem. Ve čtyřech cyklech /1000 kPa, normální tlak/ se inertní plyn nahradí vodíkem.
 Potom se tlak vodíku upraví na 3000 kPa. Po reakční době 2,5 h při teplotě 25 °C se reakce
 přeruší. Zpracuje se jako v příkladu 1. Konverze je 100 % a optický výtěžek je 53,5 % /R/.

25 Příklad 4

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 3 a reakční podmínky se modifikují takto: použije
 30 se 0,35 ml trifluorooctové kyseliny /místo methansulfonové kyseliny/. Reakční doba je 2 h,
 konverze je 95 % a optický výtěžek je 52,6 % /R/.

Příklad 5

35

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 3 a reakční podmínky se modifikují takto: použije
 se 0,4 g orthofosforečné kyseliny /místo methansulfonové kyseliny/ a 6,6 ml tetrahydrofuranu
 40 jako rozpouštědla. Reakční doba je 2,5 h, konverze je 98 % a optický výtěžek je 53,4 % /R/.

Příklad 6

45

Příprava N-/2',4'-dimethylthiofen-3'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Směs 8,6 mg /0,0125 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 17,2 mg /0,0268 mmol {/R/-1-[/S/-2-
 difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfinu /ligand/ a 30 mg /0,08 mmol/
 tetrabutylamoniumjodidu se převede do 10 ml Schlenkovy nádoby, ve které je atmosféra argonu.
 50 K tomu se přidá 1 g /5 mmol/ N-/2',4'-dimethylthiofen-3'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethyliden-
 aminu, 5 ml toluenu a 2 ml octové kyseliny. Tento roztok se přenesou pomocí ocelové kapiláry do
 50 ml ocelového autoklávu, který je naplněn argonem. Potom se nastaví tlak vodíku na 3000 kPa,
 jako je popsáno v příkladu 1, a reakční roztok se míchá po dobu 20 min při teplotě místnosti.

Reakce se přeruší, tlak vodíku se sníží a reakční roztok se vyprázdní z autoklávu pod tlakem. Rozpouštědlo /toluen/ a kyselá přísada /octová kyselina/ se odstraní v rotační odparce; získá se 1,2 g olejovitého surového produktu, který se potom čistí mžikovou chromatografií [silikagel 0,040 až 0,063 mm, eluční činidlo hexan-ethylacetát /3 : 1/]. Enantiomerní čistota izolovaného produktu je 76,1 %.

Příklad 7

10 Příprava N-/2'-4'-dimethylthiofen-3'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Příprava se provádí jako v příkladu 6, ale reakční podmínky se modifikují takto: jako ligand se vezme /2S,4S/-bis/difenylfosfino/pentan v množství 12,3 mg /0,028 mmol/ a 55 mg /0,149 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu. Reakční doba 1 1,4 h. Konverze je úplná, ee je 47,5 %.

Příklad 8

20 Příprava N-benzyl-N-/1-fenylethyl/aminu

Příprava se provádí jako v příkladu 6, ale reakční podmínky se modifikují takto: použije se 0,636 /3 mmol/ N-benzyl-N-/1-fenylethyliden/aminu, 10,2 mg /0,0152 mmol/ [Ir/1,5-cyklo-oktadien/Cl]₂, 21,4 mg /0,0333 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di-/3,5-dimethylfenyl/fosfinu /ligand/ a 15 mg /0,04 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu, 2 ml octové kyseliny, 15 ml toluenu, tlak vodíku 3000 kPa, reakční teplota 25 °C. Reakční doba je 20 min. Konverze je úplná, ee je 31 %.

Příklad 9

30 Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

Do Schlenkovy nádoby se naváží 2,7 mg /0,004 mmol/ [Ir/1,5-cyklo-oktadien/Cl]₂ a 5,8 mg /0,009 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di-/3,5-dimethylfenyl/fosfinu a potom se plní Schlenkova nádoba argonem. S použitím injekční stříkačky se potom přidají 2 ml odplyněného tetrahydrofuranu a oranžový roztok se míchá po dobu 30 min. Do laboratorního autoklávu objemu 1 litr se umístí 210 g /2 mol/ MEA-iminu vysoké čistoty /nad 99 %/ obecného vzorce Vb, 300 mg /0,8 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu a 200 ml octové kyseliny. Potom se s použitím injekční stříkačky přidá 0,5 ml výše uvedeného roztoku katalyzátoru. Poměr iminu k iridiu je 1 000 000. Autokláv se uzavře a vypláchne nejdříve dusíkem a potom vodíkem. Potom se tlak vodíku nastaví na 8000 kPa a reakční roztok se míchá po dobu 65 h při 50 °C vnitřní teploty. Když je absorpce vodíku úplná, tlak vodíku se uvolní a reakční roztok se analyzuje. Konverze je 100 %, enantioselektivita je 75 % ee /S/.

Příklady 10 až 22

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

50 V příkladech 10 až 22 se příprava provádí analogicky jako v příkladu 6, ovšem s takto modifikovanými reakčními podmínkami: 105 g /0,5 mol/ N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylidenaminu, 1,7 mg /0,0025 mmol/ [Ir/1,5-cyklo-oktadien/Cl]₂, 3,8 mg /0,0059 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di-/3,5-dimethylfenyl/fosfinu,

70 mg /0,189 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu, tlak vodíku 8000 kPa a teplota 50 °C. Použité kyseliny a výsledky příslušných testů jsou uvedeny v tabulce 1.

5 Tabulka 1

příklad	kyselina (g)	čas (h)	konverze (%)	ee (%)
10	CH ₃ COOH (1 g)	16	100	70 (S)
11	C ₁₂ H ₂₅ COOH (1 g)*)	1.5	100	75 (S)
12	C ₁₃ H ₂₇ COOH (1 g)*)	1.75	100	76 (S)
13	CH ₃ COOH (10 g)	2	100	76 (S)
14	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH (10 g)	3	100	76 (S)
15	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH (10 g)	16	100	76 (S)
16	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ COOH (10 g)	25	100	76 (S)
17	C ₆ H ₅ CH ₂ COOH (10 g)	8	95	76 (S)
18	C ₆ H ₅ COOH (10 g)	19	90	75 (S)
19	CH ₃ SO ₃ H (1 g)	2.5	100	76 (S)
20	CH ₃ P(O)(OH) ₂ (1 g)	2	100	76 (S)
21	HOOC(CH ₂) ₂ COOH (10 g)**)	20	90	74 (S)
22	HOOC(CHOH) ₂ COOH (10 g)**)	22	91	72 (S)

*) rozpuštěno ve 2 ml izopropylalkoholu

**) suspendováno v 10 ml izopropylalkoholu

10

Příklad 23

Příprava N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

15

Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,3 mg /0,0059 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dipropylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 3,5 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 83 % /S/.

20

Příklad 24

Příprava N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

25

Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,2 mg /0,0059 mmol/ {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-diizopropyl-4-N,N-dimethylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 24 h, konverze je 98 %, enantiomerní čistota je 66 % /S/.

30

Příklad 25

Příprava N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

35

Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 5,0 mg /0,0059 mmol/. {/R/-1-[/S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di-/3,5-diizopropyl-4-N,N-

dibenzylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 22 h, konverze je 99,5 %, enantiomerní čistota je 63 % /S/.

5 Příklad 26

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

10 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,1 mg /0,0059 mmol/ {[R/-1-[S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethyl-4-/1'-pyrrolo/-fenyl/fosfinu. Reakční doba je 3 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 69 % /S/.

15 Příklad 28

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

20 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,6 mg /0,0059 mmol/ {[R/-1-[S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dipentylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 21 h, konverze je 90 %, enantiomerní čistota je 82,5 % /S/.

25 Příklad 29

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

30 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,0 mg /0,0059 mmol/ {[R/-1-[S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dimethylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 1 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 80 % /S/.

35 Příklad 30

Příprava N-benzyl-N-/1-fenylethyl/aminu

40 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 8, ale reakční podmínky jsou modifikovány takto: 0,636 g /4,8 mmol/ N-benzyl-N-/1-fenylethyliden/aminu, 3,2 mg /0,0048 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 4,5 mg /0,01 mmol/ 1,4-bis(difenylfosfino)butanu /ligand/ a 30 mg /0,08 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu, 2 ml octové kyseliny, 5 ml toluenu, 4000 kPa tlaku vodíku, reakční teplota 25 °C, reakční doba 2 h, konverze je úplná.

45 Příklad 31

Příprava N-/2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl/-N-/1-methoxymethyl/ethylaminu

50 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto ligandu: 4,1 mg /0,0059 mmol/ {[R/-1-[S/-2-di/4-methoxyfenyl/fosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dimethylaminofenyl/fosfinu. Reakční doba je 3,5 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 76 % /S/.

Příklad 32

Příprava N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

- 5 Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto prekursoru katalyzátoru, místo katalyzátoru, vytvořeného in situ: 10,4 mg /0,01 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien-/ {/R-/ [S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfin/]-BF₄, 135 mg /0,365 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu; ocelový autokláv o objemu 0,3 litru. Reakční doba je 45 min, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 78 % /S/.

10

Příklad 33

Příprava N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

15

- Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 13, ale s použitím tohoto prekursoru katalyzátoru místo katalyzátoru, použitého in situ: 9,9 mg /0,01 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien-/ {/R/-1-[S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]} ethyl-d/3,5-dimethylfenyl/fosfin/Cl], 135 mg /0,365 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu; ocelový autokláv o objemu 0,3 litru. Reakční doba je 35 min, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 77,8 % /S/.

20

Příklad 34

25

Příprava N-2',6'-dimethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

- Příprava se provádí jako v příkladu 6, ale reakční podmínky se modifikují takto: 514 g /2,6 mol/ N-2',6'-dimethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu, 77 mg /0,115 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 214 mg /0,27 mmol/ {/R/-1-[S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethyl-4-N,N-dipropylaminofenyl/fosfinu, 3,5 g /9,5 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu, 50 ml octové kyseliny, tlak vodíku 8000 kPa, reakční teplota 50 až 60 °C. Reakční doba je 2,5 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 78,9 % /S/.

30

35

Příklad 35

Příprava N-2',6'-dimethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu

- Příprava se provádí jako v příkladu 33, ale reakční podmínky se modifikují takto: 5 ml /0,024 mol/ N-2',6'-dimethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylaminu, 10,2 mg /0,015 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 21,5 mg /0,033 mmol/ {/R/-1-[S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]} ethyl-D/3,5-dimethylfenyl/fosfinu, 50 mg /0,135 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu, 2 ml octové kyseliny, tlak vodíku 8000 kPa, reakční teplota 50 až 60 °C, malý autokláv o objemu 50 ml. Reakční doba je 1 h, konverze je 100 %, enantiomerní čistota je 56,2 % /S/.

45

Příklad 36

- Příprava se provádí analogicky jako v příkladu 6, ale reakční podmínky se modifikují takto: 31 kg /148,3 mmol/ N-2'-methyl-6'-ethylfen-1'-yl-N-1-methoxymethyl/ethylidenaminu se umístí do ocelového autoklávu o objemu 50 litrů, potom se přidá 500 mg /0,744 mmol/ [Ir/1,5-cyklooktadien/Cl]₂, 1,15 g /1,8 mmol/ {/R/-1-[S/-2-difenyfosfino/ferrocenyl]} ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfinu, 22,5 g /61 mmol/ tetrabutylamoniumjodidu a 3 litry octové kyseliny. Tlak

50

vodíku je 7500 kPa, reakční teplota 50 °C. Po reakční době 13 h je konverze úplná, enantiomerní čistota je 75 % /S/.

5 Příklad 37

Příprava S-2-chlor-N-/2,6-dimethylfenyl/-N-/2-methoxy-1-methylethyl/-acetamidu

10 Za míchání a probublávání dusíkem se přikapává 433 g /5,48 mol/ pyridinu při teplotě 15 až 20 °C v průběhu 25 min k roztoku 883 g /4,57 mol/ S-2,6-dimethyl-N-/2-methoxy-1-methylethyl/-anilinu /ee je 78,2 %/ v 1,8 litru toluenu. Potom se za chlazení ledem na teplotu 15 až 20 °C přikapává k této směsi 547 g /4,84 mol/ chloracetylchloridu v průběhu 1,5 h. Když je přikapávání ukončeno, míchá se získaná suspenze další 1,5 h při teplotě místnosti. Při zpracování se reakční směs nalije do 2 litrů vody a extrahuje 2x vždy po 200 ml toluenu. Organické fáze se 15 spojí, promyjí jednou 300 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, 2x po 300 ml nasyceného roztoku chloridu sodného a 1x 600 ml nasyceného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, vysuší nad síranem sodným a zfiltruje, a rozpouštědlo se odstraní ve vakuu. Získaný surový produkt se vyčistí frakční destilací. Teplota varu₃₀ = 138 až 140 °C; ee 78,1 %.

20

Příklad 38

Příprava S-2-chlor-N-/2-ethyl-6-methylfenyl/-N-/2-methoxy-1-methylethyl/-acetamidu

25 Do 20 litrů toluenu se dá 10,52 kg /50,7 mol/ S-2-ethyl-N-/2-methoxy-1-methylethyl/-6-methylanilinu /ee 80,9 %; /α/²⁰_D = 16,43; c = 2,6112 v hexanu/ a při teplotě 10 °C se přidá 4812 g /68,8 mol/ pyridinu. Za chlazení ledem na teplotu 10 až 20 °C se potom k tomuto roztoku v průběhu 2,5 h přikapává 6073 g /53,7 mol/ chloracetylchloridu. Když je přikapávání ukončeno, míchá se vzniklá suspenze při teplotě místnosti po dobu 16 h. Při zpracování se reakční směs 30 nalije do 20 litrů vody a vzniklá emulze se prudce míchá po dobu 10 min. Po oddělení organické fáze se vodná fáze extrahuje 1x 10 litry hexanu. Spojené organické fáze se promyjí 1x 10 litry vody, jednou 5 litry 2N kyseliny chlorovodíkové a 1x 10 litry vody, vysuší nad síranem sodným, zfiltruje a odpaří v rotační odparce. Takto získaný surový produkt se čistí frakční destilací. Teplota varu₁₀ = 135 až 140 °C; ee 81,0 %; /α/²⁰_D = -6,53; c = 2,2364 v hexanu.

35

Příklad 39

40 40 kg /194 mol/ MEA-iminu obecného vzorce Vb se vtáhne pomocí vakua do inertní nádoby a zbývající vakuum se odstraní pomocí dusíku. Obsah nádoby se potom převede pod tlakem do 50litrového reaktoru /loop reactor, vyrobený firmou Buss/. Potom se směs 0,14 g /2,08.10⁻⁴ mol/ [Ir/COD/Cl]₂, 0,27 g /4,23.10⁻⁴ mol/ ligandu {R/-1-[S/-2-difenylfosfino/ferrocenyl]}ethyl-di/3,5-dimethylfenyl/fosfinu a 6,20 g /1,66.10⁻² mol/ TBAJ /tetrabutylamoniumjodidu/ vpraví do reaktoru, spláchne se pomocí 4,1 kg /68 mol/ kyseliny octové /bezvodé/ a tlak v reaktoru se 45 uvolní. Reaktor se potom dvakrát naplní vodíkem na tlak 500 kPa a uvolní. Přívodní zahřívání reaktoru se nastaví na Ta = 50 °C. Reaktor se potom naplní vodíkem na tlak 8000 kPa a cirkulační čerpadlo se zapne. Je pozorovatelná rychlá absorpce vodíku, která dosáhne teoretické spotřeby vodíku asi po 1 až 2 h. Když už nelze pozorovat další absorpci vodíku, obsah reaktoru se ochladí na teplotu místnosti a tlak se uvolní. Reaktor se potom inertizuje dusíkem a obsah se 50 vyjme. Hydrogenovaný roztok se zpracuje destilací a produkt se izoluje ve výtěžku 98 % teorie.

Příklad 40

Příprava se provádí jako v příkladu 6, ale reakční podmínky se modifikují takto: do reakční nádoby o objemu 1 litr se dá 413 g /2,004 mmol/ iminu, 2,8 mg iridiové sloučeniny, 6,4 mg difosfinového ligandu a 124,2 mg jodidu. Místo 2 ml octové kyseliny se použije 0,1 g sírové kyseliny. Konverze je 100 %. Po izolaci a vyčištění jako v příkladu 6 se získá 99 % teorie žádaného produktu, optický výtěžek je 76,0 % /S/.

10 Průmyslová využitelnost

Způsob podle vynálezu umožňuje pomocí jednoduchého opatření významně zdokonalit asymetrickou hydrogenaci opticky aktivních iminů, a to v tom smyslu, že se zvýší životnost, resp. sníží možnost deaktivace používaných katalyzátorů na bázi komplexních sloučenin iridia. Tohoto účinku se dosahuje přidavkem amoniumhalogenidu nebo halogenidu kovu a anorganické nebo organické kyseliny k reakční směsi. Způsob podle vynálezu se může výhodně uplatnit při výrobě biologicky aktivních sloučenin, například fungicidů a herbicidů, popřípadě derivátů, které jsou použitelné jako výchozí látky nebo meziprodukty při syntéze výše zmíněných biologicky aktivních iminů.

PATENTOVÉ NÁROKY

25

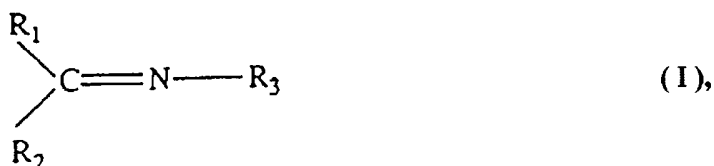
1. Způsob hydrogenace iminů, obsahujících alespoň jednu skupinu $=C=N-$, vodíkem za zvýšeného tlaku, za přítomnosti homogenního iridiového katalyzátoru, který je podstatně rozpustný v reakčním prostředí, v přítomnosti nebo nepřítomnosti inertního rozpouštědla a v přítomnosti amoniumchloridu, amoniumbromidu nebo amoniumjodidu nebo chloridu, bromidu nebo jodidu kovu, který je rozpustný v reakční směsi, který se používá v množství 0,01 až 200 % mol, vztaženo na iridiový katalyzátor, přičemž reakční teplota činí -20 až 100 °C, tlak vodíku je 500 až 15 000 kPa a molární poměr iminu k iridiovému katalyzátoru je od 500 000 do 100, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se reakce provádí v přítomnosti kyseliny v množství od 0,001 do 50 % hmotn., výhodně od 0,1 do 50 % hmotn., vztaženo na imin.

2. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se použije imin, obsahující alespoň jednu ze skupin $=C=N-$ a $=C=N-N-$ a dále nenasyčené skupiny $=C=C-$ a $=C=O$.

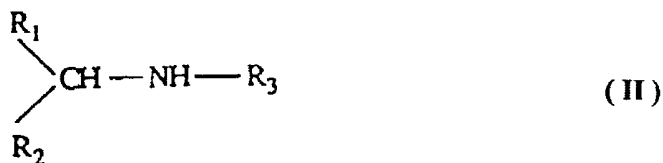
3. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se hydrogenuje aldimin, ketimin nebo hydrazon.

4. Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I

45



který se hydrogenuje na amin obecného vzorce II



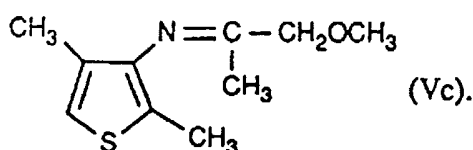
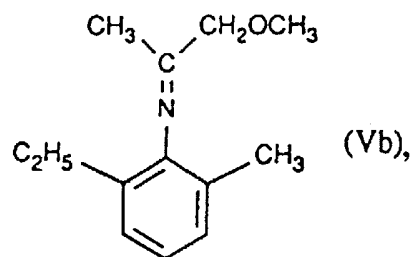
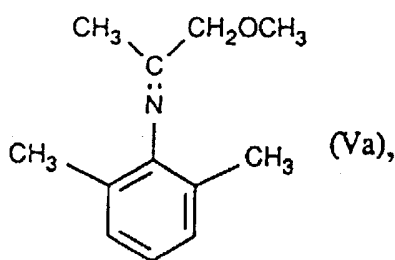
v kterýchžto vzorcích

- 5 R_3 představuje přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu se 3 až 8 kruhovými atomy uhlíku, heterocykloalkylovou skupinu, navázanou přes atom uhlíku a obsahující 3 až 8 kruhových atomů a 1 nebo 2 heteroatomy ze souboru, zahrnujícího O, S a NR_6 , aralkylovou skupinu se 7 až 16 atomy uhlíku, navázanou přes atom uhlíku v alkylové části, nebo alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, substituovanou uvedenou cykloalkylovou nebo heterocykloalkylovou skupinou, nebo substituovanou heteroalkylovou skupinou, kterou tvoří pěti- nebo šestičlenný kruh s jedním nebo dvěma stejnými nebo rozdílnými heteroatomy, zejména atomy kyslíku, síry nebo dusíku, který výhodně obsahuje 4 nebo 5 atomů uhlíku a může být kondenzován s benzenem, nebo
- 10 R_3 znamená arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, nebo heteroarylovou skupinu se 4 až 11 atomy uhlíku, která je navázána přes kruhový atom uhlíku a obsahuje v kruhu 1 nebo 2 heteroatomy, vybrané ze souboru, zahrnujícího kyslík, síru a dusík, přičemž skupina R_3 je nesubstituovaná nebo substituovaná kyanoskupinou, nitroskupinou, atomem fluoru nebo chloru, alkylovou skupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, alkoxykupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, alkylthioskupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, hydroxyskupinou, arylovou skupinou nebo aryloxykupinou nebo arylthioskupinou vždy se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinou nebo aralkoxykupinou nebo aralkylthioskupinou vždy se 7 až 16 atomy uhlíku, sekundární aminoskupinou se 2 až 24 atomy uhlíku, skupinou $-CONR_4R_5$ nebo $-COOR_4$, přičemž arylové zbytky a arylové skupiny v aralkylové skupině, aralkoxykupině a aralkylthioskupině opět jsou nesubstituovány nebo substituovány kyanoskupinou, nitroskupinou, atomem fluoru nebo chloru, alkylovou skupinou, alkoxykupinou nebo alkylthioskupinou vždy s 1 až 4 atomy uhlíku, hydroxyskupinou, skupinou $-CONR_4R_5$ nebo $-COOR_4$,
- 15 R_4 a R_5 nezávisle na sobě představují vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, nebo R_4 a R_5 společně tvoří tetramethylenovou nebo pentamethylenovou nebo 3-oxapentylenovou skupinu,
- 20 R_6 má nezávisle stejný význam, jako je uveden pro R_4 ,
- 25 R_1 a R_2 nezávisle na sobě znamenají vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 8 kruhovými atomy uhlíku, přičemž každá z těchto skupin je nesubstituovaná nebo substituovaná hydroxyskupinou, alkoxykupinou s 1 až 12 atomy uhlíku, fenoxykupinou, benzyloxykupinou, sekundární aminoskupinou se 2 až 24 atomy uhlíku, skupinou $-CONR_4R_5$ nebo $-COOR_4$, dále arylovou skupinu se 6 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 16 atomy uhlíku, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako skupina R_3 , nebo skupinu $-CONR_4R_5$ nebo $-COOR_4$, kde mají symboly R_4 a R_5 výše definované významy, nebo
- 30 R_3 má význam definovaný výše a symboly R_1 a R_2 společně tvoří alkylenovou skupinu s 2 až 5 atomy uhlíku, která je popřípadě přerušena jedním nebo dvěma zbytky $-O-$, $-S-$ nebo $-NR_6-$, nebo/a je nesubstituována nebo substituována zbytkem $=O$ nebo substituována, jak
- 35
- 40
- 45

je uvedeno výše pro alkylovou skupinu v definici symbolů R_1 a R_2 , nebo/a je kondenzována s benzenem, pyridinem, pyrimidinem, furanem, thiofenem nebo pyrrolem, nebo

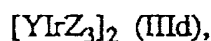
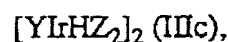
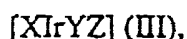
- 5 R_2 má význam definovaný výše a symboly R_1 a R_3 společně tvoří alkylenovou skupinu se 2 až 5 atomy uhlíku, která je popřípadě přerušena jedním nebo dvěma zbytky $-O-$, $-S-$ nebo $-NR_6-$, nebo/a je nesubstituována nebo substituována zbytkem $=O$ nebo substituována, jak je uvedeno výše pro alkylovou skupinu v definici symbolů R_1 a R_2 , nebo/a je kondenzována s benzenem, pyridinem, pyrimidinem, furanem, thiofenem nebo pyrrolem.
- 10
- 15 **5.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_3 ve významu heterocykloalkylové skupiny nebo alkylové skupiny, substituované heterocykloalkylovou skupinou, obsahuje v heterocykloalkylovém zbytku 4 až 6 kruhových atomů a 1 nebo 2 stejné nebo rozdílné heteroatomy ze souboru, zahrnujícího O, S a NR_6 , kde R_6 představuje atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 4.
- 20 **6.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_1 a R_2 a R_3 ve významu alkylové skupiny jsou nesubstituované nebo substituované alkylové skupiny s 1 až 6 atomy uhlíku, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 4.
- 25 **7.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_1 a R_2 a R_3 ve významu nesubstituované nebo substituované cykloalkylové skupiny obsahují 3 až 6 kruhových atomů uhlíku, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 4.
- 30 **8.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_1 a R_2 a R_3 ve významu aryllové skupiny představují nesubstituovanou nebo substituovanou naftylovou nebo fenylovou skupinu a R_1 a R_2 a R_3 ve významu aralkylové skupiny představují nesubstituovanou nebo substituovanou fenylalkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku v alkylové části, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 4.
- 35 **9.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_1 a R_2 společně s atomem uhlíku, na který jsou navázány, nebo R_1 a R_3 společně se skupinou $-N=C$, na kterou jsou navázány, tvoří pěti- nebo šestičlenný kruh, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 4.
- 40 **10.** Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_3 představuje 2,6-dialkyl-1-fenylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v každé alkylové části, R_1 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a R_2 představuje alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxymethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části nebo alkoxyethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části.
- 45 **11.** Způsob podle nároku 10, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin obecného vzorce I, ve kterém R_3 představuje 2,6-dimethyl-1-fenylovou nebo 2-methyl-6-ethyl-1-fenylovou skupinu, R_1 znamená ethylovou nebo methylovou skupinu a R_2 představuje methoxymethylovou skupinu.

12. Způsob podle nároku 4, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije imin, odpovídající obecnému vzorci Va, Vb nebo Vc



5

13. Způsob podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId



10

kde

X představuje dva olefinové ligandy nebo dienový ligand,

15

Y znamená difosfin se sekundárními fosfinovými skupinami,

(a) jehož fosfinové skupiny jsou navázány na uhlíkatém řetězci se 2 až 4 atomy uhlíku, nebo
(b) jehož fosfinové skupiny jsou navázány buď přímo nebo pomocí můstkové skupiny
-CR_aR_b- v ortho-polohách cyklopentadienylového kruhu nebo jsou vždy navázány na
cyklopentadienylovém kruhu ferrocenyly, nebo

(c) jehož jedna fosfinová skupina je navázána na uhlíkatém řetězci se 2 nebo 3 atomy uhlíku
a jehož druhá fosfinová skupina je navázána na atomu kyslíku nebo atomu dusíku, který je
terminálně vázán na tomto uhlíkatém řetězci, nebo

(d) jehož fosfinové skupiny jsou navázány na dvou atomech kyslíku nebo dusíku, které jsou
terminálně navázány na uhlíkatém řetězci se 2 atomy uhlíku,
takže je v případech (a), (b), (c) a (d) společně s atomem iridia vytvořen pěti-, šesti- nebo
sedmičlenný kruh,

30 symboly Z nezávisle na sobě představují vždy atom chloru, bromu nebo jodu,

A[⊖] znamená anion oxykyseliny nebo komplexní kyseliny,

$M^{\oplus}$ představuje kation alkalického kovu nebo kvartérní amoniové skupiny, a

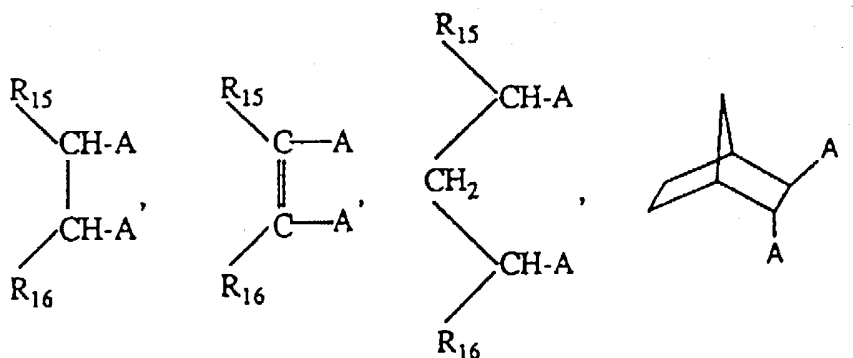
symboly R_a a R_b nezávisle na sobě znamenají vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, fluoralkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, nebo fenylovou nebo benzylovou skupinu, která je substituována jednou až třemi alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku.

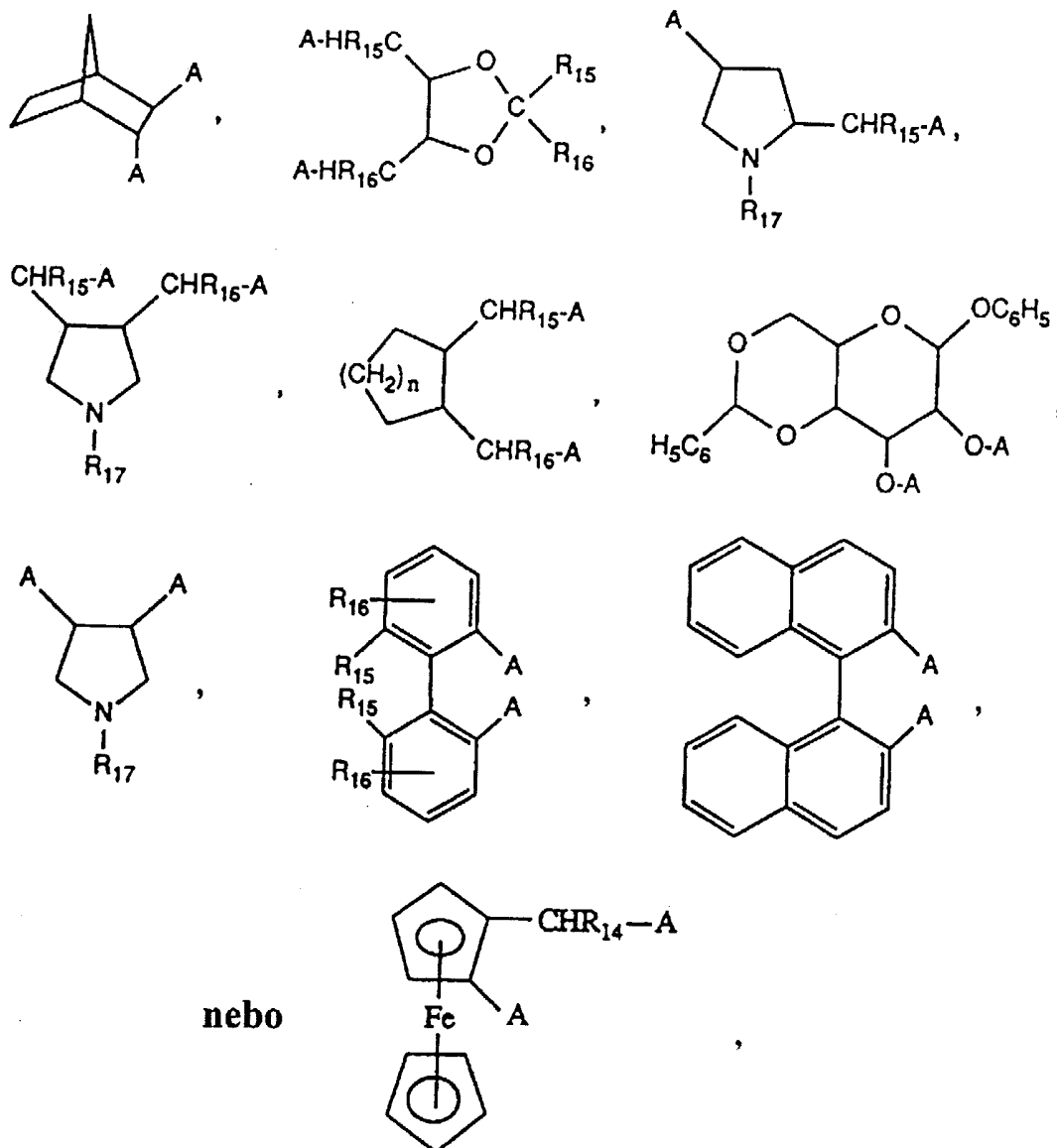
14. Způsob podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId, ve kterém difosfin Y obsahuje alespoň jeden chirální atom uhlíku, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 13.

15. Způsob podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId, ve kterém olefinovým ligandem ve významu symbolu X je rozvětvený nebo přímý alkylenový řetězec se 2 až 12 atomy uhlíku, a dienovým ligandem ve významu symbolu X je dien s otevřeným řetězcem nebo cyklický dien se 4 až 12 atomy uhlíku, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 13.

16. Způsob podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId, ve kterém sekundární fosfinové skupiny v difosfinu Y obsahují dva stejné nebo rozdílné zbytky, vybrané ze souboru, zahrnujícího lineární nebo rozvětvené alkylové skupiny s 1 až 12 atomy uhlíku, nesubstituované nebo alkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku substituované cykloalkylové skupiny s 5 až 12 atomy uhlíku, skupiny cykloalkyl- CH_2 - s 5 až 12 atomy uhlíku v cykloalkylové části, fenylovou skupinu a benzylovou skupinu a fenylovou či benzylovou skupinu, substituovanou halogenem, například fluorem, chlorem či bromem, halogenalkylovou skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, skupinou $alkyl_3Si$ s 1 až 12 atomy uhlíku v každé alkylové části, skupinou $(C_6H_5)_3Si$, halogenalkoxy skupinou s 1 až 6 atomy uhlíku, například trifluormethoxy skupinou, aminoskupinou, skupinou $fenyl_2N-$, skupinou $benzyl_2N-$, morfolinylovou skupinou, piperidinylovou skupinou, pyrrolidinylovou skupinou, skupinou $alkyl_2N-$ s 1 až 12 atomy uhlíku v každé alkylové části, skupinou amonium- X_1^+ , $-SO_3M_1$, $-CO_2M_1$, nebo $-PO_3M_1$ nebo skupinou $-COO-alkyl$ s 1 až 6 atomy uhlíku v alkylové části, například skupinou $-COOCH_3$, kde M_1 představuje atom alkalického kovu nebo vodíku a X_1^+ znamená anion jednosytné kyseliny, a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 13.

17. Způsob podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId, ve kterém difosfin Y je vzorce





nebo

kde

5

R₁₅ a R₁₆ nezávisle na sobě znamenají vždy atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo fenylovou či benzylovou skupinu, substituovanou 1 až 3 alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkokyskupinami s 1 až 4 atomy uhlíku,

10

R₁₄ představuje atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo fenylovou či benzylovou skupinu, substituovanou 1 až 3 alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkokyskupinami s 1 až 4 atomy uhlíku,

15

R₁₇ znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu, skupinu alkoxy-CO- s 1 až 6 atomy uhlíku v alkoxylové části, skupinu alkyl-CO- s 1 až 6 atomy uhlíku v alkylové části, skupinu fenyl-CO-, naftyl-CO- nebo alkyl-NH-CO- s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylové části,

20

symboly A představují stejné nebo rozdílné skupiny -PR₂, kde R znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, cyklohexylovou skupinu, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo

fenylovou či benzylovou skupinu, substituovanou 1 až 3 alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, trifluormethylovými skupinami nebo zčásti či zcela fluorovanými alkoxy skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, a

5 n má hodnotu 0, 1 nebo 2,

a zbývající obecné symboly mají významy, definované v nároku 13.

10 **18.** Způsob podle nároku 13, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se použije katalyzátor, odpovídající obecnému vzorci III, IIIa, IIIb, IIIc nebo IIId, ve kterém difosfinem Y je

$\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethylfenyl})\text{fosfin}$,

15 $\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-N,N-dipropylaminofenyl})\text{fosfin}$,

$\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-diizopropyl-4-N,N-dimethylamino-fenyl})\text{fosfin}$,

20 $\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-diizopropyl-4-N,N-dibenzylaminofenyl})\text{fosfin}$,

25 $\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-N,N-dibenzylaminofenyl})\text{fosfin}$,

$\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-(1'-pyrrolo)fenyl})\text{fosfin}$,

30 $\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-N,N-dipentylaminofenyl})\text{fosfin}$,

$\{(R)-1-[(S)-2\text{-difenylfosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-N,N-dimethylaminofenyl})\text{fosfin}$,

35 1,4-bis(difenylfosfino)butan nebo

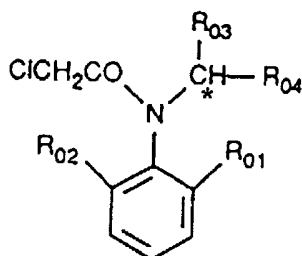
$\{(R)-1-[(S)-2\text{-di}(4\text{-methoxyfenyl})\text{fosfino}]\text{ferrocenyl}\}\text{ethyl-di}(3,5\text{-dimethyl-4-N,N-dimethylaminofenyl})\text{fosfin}$.

40 **19.** Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se jako chlorid, bromid nebo jodid kovu použije chlorid, bromid nebo jodid alkalického kovu.

45 **20.** Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se jako amoniumchlorid, amoniumbromid nebo amoniumjodid nebo chlorid, bromid nebo jodid kovu použije tetraalkylamoni-umbromid nebo amoniumjodid nebo chlorid, bromid nebo jodid kovu použije tetraalkylamoni-umbromid, -bromid nebo -jodid s 1 až 6 atomy uhlíku v každé alkylové části nebo v případě chloridu, bromidu nebo jodidu kovu chlorid, bromid nebo jodid sodný, lithný nebo draselný.

50 **21.** Způsob podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se jako kyselina použije anorganická nebo organická kyselina.

22. Způsob podle nároku 21, **vyznačující se tím**, že se jako organická kyselina použije alifatická nebo aromatická karboxylová kyselina, sulfonová kyselina nebo fosforečná kyselina.
- 5 23. Způsob podle nároku 21, **vyznačující se tím**, že se jako organická kyselina použije kyselina octová, propionová, trifluoroctová, chloroctová nebo methansulfonová a jako anorganická kyselina kyselina sírová.
- 10 24. Způsob podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že se hydrogenace provádí v reaktoru tvaru smyčky.
25. Způsob podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že se hydrogenuje aldimin nebo ketimin, vytvářený *in situ* před hydrogenací nebo v jejím průběhu.
- 15 26. Způsob podle nároku 1 pro přípravu sloučeniny obecného vzorce IV



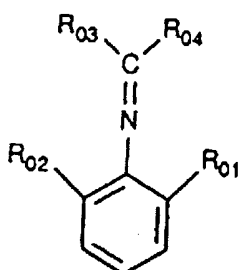
(IV),

ve kterém

20

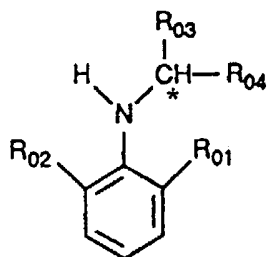
R_{01} , R_{02} a R_{03} nezávisle na sobě představují vždy alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a R_{04} znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxyethylou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části, **vyznačující se tím**, že se hydrogenuje imin obecného vzorce V

25



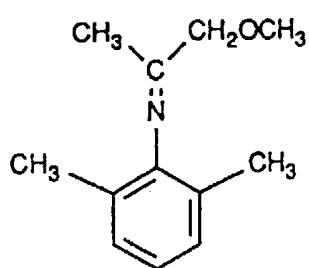
(V)

30 vodíkem v přítomnosti iridiového katalyzátoru a v přítomnosti nebo nepřítomnosti inertního rozpouštědla za vzniku aminu obecného vzorce VI

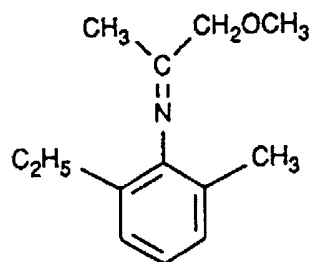


(VI).

27. Způsob podle nároku 26, vyznačující se tím, že se použije imin obecného vzorce Va nebo Vb



(Va),



(Vb).

Konec dokumentu
