

(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
20. April 2006 (20.04.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/040096 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07C 45/62 (2006.01) C07C 29/17 (2006.01)
C07C 47/21 (2006.01) C07C 35/12 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/010847

(22) Internationales Anmeldedatum:

8. Oktober 2005 (08.10.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2004 049 631.5
11. Oktober 2004 (11.10.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BASF Aktiengesellschaft [DE/DE]; 67056
Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): JÄKEL, Christoph
[DE/DE]; Haardtstr. 9, 67117 Limburgerhof (DE). PA-
CIELLO, Rocco [US/DE]; Seebacherstr.70, 67098 Bad
Dürkheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF Aktiengesellschaft;
67056 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

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

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE CARBONYL COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG OPTISCH AKTIVER CARBONYLVERBINDUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for the production of optically active carbonyl compounds by means of asymmet-
rical hydrogenation of α,β -unsaturated carbonyl compounds in the presence of optically active transition metal catalysts which are
soluble in the reaction mixture, said catalysts comprising at least one carbon monoxide ligand. The invention specifically relates to
a method for the production of optically active aldehydes or ketones, in particular citronellal by means of the asymmetrical hydro-
genation of the correspondingly optically active α,β -unsaturated aldehydes or ketones.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindun-
gen durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen in Gegenwart von im Reaktionsgemisch löslicher,
optisch aktiver Übergangsmetall-Katalysatoren, die mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweisen. Speziell betrifft die
vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone, insbesondere Citronellal durch asym-
metrische Hydrierung der entsprechenden optisch aktiven α,β -ungesättigten Aldehyde oder Ketone.

WO 2006/040096 A1

Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen

Beschreibung

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen in Gegenwart von im Reaktionsgemisch löslicher, optisch aktiver Übergangsmetall-Katalysatoren, die mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweisen. Speziell betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Al-
- 10 dehyde oder Ketone, insbesondere Citronellal durch asymmetrische Hydrierung der entsprechenden optisch aktiven α,β -ungesättigten Aldehyde oder Ketone.

- Viele optisch aktive Aldehyde und Ketone stellen wertvolle Zwischenstoffe zur Synthese höher veredelter chiraler Wert- und Wirkstoffe dar und sind ihrerseits oft begehrte
- 15 Riech- und Aromastoffe.

- Die EP-A 0 000 315 betrifft ein Verfahren zur Herstellung von optisch aktivem Citronellal durch Hydrierung von Geranial oder Neral in Gegenwart eines im Reaktionssystem gelösten Katalysatorkomplexes aus Rhodium und einem chiralen Phosphin.
- 20

- T.-P. Dang et al. beschreiben in J. Mol. Cat. 1982, 16, 51 – 59 die homogenkatalytische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde sowie die Anwendung des Verfahrens zur Herstellung von optisch aktivem Citronellal. Als Katalysatoren dienen dabei Komplexverbindungen aus einem Rhodiumcarbonyl und einem chiralen Diphosphin.
- 25

- Auch Chapuis et al. erwähnen in *Rev. Chim. Acta* 2001, 84, 230 – 242, Fußnote 4, die asymmetrische Hydrierung von Geranial bzw. Neral zu optisch aktivem Citronellal in Gegenwart eines Katalysators aus $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ und (R,R)-Chiraphos (2R, 3R)-2,3-bis(diphenylphosphino)butan.
- 30

- Ein Problem bei der Durchführung mittels löslicher Katalysatoren katalysierter (homogenkatalytischer) Reaktionen besteht in der oft unzureichenden Stabilität der eingesetzten Katalysatorkomplexe bzw. der sich daraus bildenden katalytisch aktiven Metall- bzw. Übergangsmetall-Komplexverbindung. Vor dem Hintergrund des oft hohen Preises derartiger Katalysatoren bzw. Katalysatorvorstufen sind homogenkatalytische Reaktionen mit komplexen Übergangsmetallkatalysatoren nur in speziellen Fällen in wirtschaftlicher Weise im technischen Maßstab anwendbar.
- 35

- Die JP-A 52078812 beschreibt ein Verfahren zur Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde wie Crotonaldehyd, Zimtaldehyd oder α -Methylzimtaldehyd an homogenen Rh-Katalysatoren unter Hydroformylierungsbedingungen in Gegenwart eines Triarylphosphins, eines tertiären Amins in stöchiometrischer Menge und Kohlenmonoxid.
- 40

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein Verfahren zur homogenkatalytischen asymmetrischen Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone bereitzustellen, dass sich durch eine erhöhte Stabilität und damit durch erhöhte Lebensdauer der katalytisch aktiven, in optisch aktiver Form einzusetzenden Übergangsmetall-

- 5 Komplexverbindung auszeichnet und sich dadurch für Anwendungen im technischen Maßstab in besonderem Maße eignet.

Die Aufgabe wurde überraschend gelöst durch Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen in Gegenwart von im Reaktionsgemisch löslichen, optisch aktiven Übergangsmetall-Katalysatoren, die mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweisen, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man den Katalysator mit einem Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthaltenden Gasgemisch vorbehandelt und/oder die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.

- Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen wie Aldehyden, Ketonen, Estern, Lactonen oder Lactamen durch asymmetrische, d.h. enantioselektive Hydrierung der entsprechenden Carbonylverbindungen, die in α,β -Position zur Carbonylgruppe eine ethylenische Doppelbindung aufweisen. Erfindungsgemäß hydriert man die zur Carbonylgruppe α,β -ständige ethylenische Doppelbindung in Gegenwart eines im Reaktionsgemisch löslichen, optisch aktiven Übergangsmetallkatalysators, der mindestens einen Kohlenmonoxid- bzw. CO-Liganden aufweist, zu einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindung, wobei das dadurch in β -Position neu geschaffene tetraedrische Kohlenstoffatom asymmetrisch substituiert ist und in nicht-racemischer Form erhalten wird. Unter dem Begriff asymmetrische Hydrierung ist demgemäß im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine Hydrierung zu verstehen, bei der die beiden enantiomeren Formen des Hydrierproduktes nicht zu gleichen Teilen erhalten werden. Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man den eingesetzten, im Reaktionsgemisch löslichen, d.h. homogenen Katalysator entweder vor der asymmetrischen Hydrierung mit einem Gasgemisch vorbehandelt, das Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthält (d.h. eine sogenannte Präformierung durchführt) oder die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt oder eine Präformierung durchführt und anschließend die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.

- Die erfindungsgemäß einzusetzenden, im Reaktionsgemisch löslichen Übergangsmetall-Katalysatoren weisen zumindest in einer im Katalysezyklus durchlaufenen Form oder in einer dem eigentlichen Katalysezyklus vorgeschalteten Vorform mindestens einen CO-Liganden auf, wobei es unerheblich ist, ob diese mindestens einen CO-

Liganden aufweisende Katalysatorform die tatsächliche katalytisch aktive Katalysatorform darstellt. Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens stabilisiert man die mindestens einen CO-Liganden aufweisende Katalysatorform durch dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid in vorteilhafter Weise. Dabei ist insbesondere überraschend, dass das als Katalysatorgift bekannte Kohlenmonoxid auch zur Unterstützung der erfindungsgemäß durchzuführenden Umsetzung eingesetzt werden kann.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich in besonderem Maße zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen der Formel (I)



wobei die Reste

15

R^1, R^2 jeweils für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl und $\text{C}_3\text{-C}_9$ -Hetaryl tragen kann und der gemeinsam mit R^3 einen 5 bis 25-gliedrigen Ring bilden kann, steht, mit der Maßgabe, dass R^1 und R^2 verschieden sind,

20

R^3 für Wasserstoff oder einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl und $\text{C}_3\text{-C}_9$ -Hetaryl tragen kann, oder für steht OR^7 oder NR^8R^9 steht

30

wobei

$\text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6$ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl, $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ -Aralkyl oder $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ -Alkylaryl bedeuten und

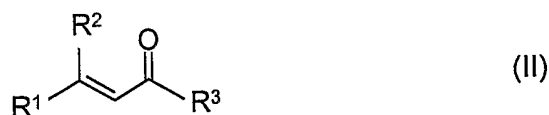
35

R^5 und R^6 gemeinsam auch eine Alkylenkette mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, die durch N oder O unterbrochen sein kann, bedeuten können und

40

- 5 R^7, R^8 für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, C_6 - C_{10} -Aryl und C_3 - C_9 -Hetaryl tragen kann, steht und gemeinsam mit R^1 oder R^2 einen 5 bis 25-gliedrigen Ring bilden können und
- 10 R^9 für Wasserstoff C_1 - C_6 -Alkyl, C_6 - C_{10} -Aryl, C_7 - C_{12} -Aralkyl oder C_7 - C_{12} -Alkylaryl steht und
- * ein asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet,

- 15 durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone der Formel (II)



wobei die Reste R^1 bis R^3 die oben angegebene Bedeutung besitzen.

- 20 Beispielhaft seien für die genannten Substituenten bzw. Reste folgende Bedeutungen im Rahmen der vorliegenden Erfindung angegeben:

- C_1 - C_6 -Alkyl steht beispielsweise für Methyl, Ethyl, Propyl, 1-Methylethyl, Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl oder 1-Ethyl-2-methylpropyl.

C_6 - C_{10} -Aryl bedeutet beispielsweise Phenyl oder Naphtyl.

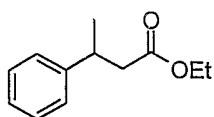
- 35 C_7 - C_{12} -Aralkyl bedeutet beispielsweise Phenylmethyl, 1-Phenylethyl, 2-Phenylethyl, 1-Phenylpropyl, 2-Phenylpropyl oder 3-Phenylpropyl.

C_3 - C_9 -Hetaryl steht beispielsweise für 2-Furyl, 3-Furyl, 2-Pyrrolyl, 3-Pyrrolyl, 2-Thienyl, 3-Thienyl, 2-Pyridyl, 3-Pyridyl, 4-Pyridyl, 2-Indolyl, 3-Indolyl, 4-Indolyl, 5-Indolyl, 6-Indolyl, 7-Indolyl.

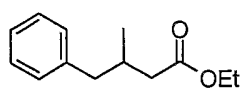
C₇-C₁₂-Alkylaryl steht beispielsweise für 1-Methylphenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 1-Ethylphenyl, 2-Ethylphenyl, 3-Ethylphenyl, 1-Propylphenyl, 2-Propylphenyl, 3-Propylphenyl, 1-iso-Propylphenyl, 2-iso-Propylphenyl, 3-iso-Propylphenyl, 1-Butylphenyl, 2-Butylphenyl, 3-Butylphenyl, 1-iso-Butylphenyl, 2-iso-Butylphenyl, 3-iso-Butylphenyl, 1-sec-Butylphenyl, 2-sec-Butylphenyl, 3-sec-Butylphenyl, 1-tert-Butylphenyl, 2-tert-Butylphenyl, 3-tert-Butylphenyl, 1-(1-pentenyl)phenyl, 2-(1-pentenyl)phenyl, 3-(1-pentenyl)phenyl, 1-(2-pentenyl)phenyl, 2-(2-pentenyl)phenyl, 3-(2-pentenyl)phenyl, 1-(3-pentenyl)phenyl, 2-(3-pentenyl)phenyl, 3-(3-pentenyl)phenyl, 1-(1-(2-methylbutyl))phenyl, 2-(1-(2-methylbutyl))phenyl, 3-(1-(2-methylbutyl))phenyl, 1-(2-(2-methylbutyl))phenyl, 2-(2-(2-methylbutyl))phenyl, 3-(2-(2-methylbutyl))phenyl, 1-(3-(2-methylbutyl))phenyl, 2-(3-(2-methylbutyl))phenyl, 3-(3-(2-methylbutyl))phenyl, 1-(4-(2-methylbutyl))phenyl, 2-(4-(2-methylbutyl))phenyl, 3-(4-(2-methylbutyl))phenyl, 1-(1-(2,2-Dimethylpropyl))phenyl, 2-(1-(2,2-Dimethylpropyl))phenyl, 3-(1-(2,2-Dimethylpropyl))phenyl, 1-(1-hexenyl)phenyl, 2-(1-hexenyl)phenyl, 3-(1-hexenyl)phenyl, 1-(2-hexenyl)phenyl, 2-(2-hexenyl)phenyl, 3-(2-hexenyl)phenyl, 1-(3-hexenyl)phenyl, 2-(3-hexenyl)phenyl, 3-(3-hexenyl)phenyl, 1-(1-(2-Methylpentenyl))phenyl, 2-(1-(2-Methylpentenyl))phenyl, 3-(1-(2-Methylpentenyl))phenyl, 1-(2-(2-Methylpentenyl))phenyl, 2-(2-(2-Methylpentenyl))phenyl, 3-(2-(2-Methylpentenyl))phenyl, 1-(3-(2-Methylpentenyl))phenyl, 2-(3-(2-Methylpentenyl))phenyl, 3-(3-(2-Methylpentenyl))phenyl, 1-(4-(2-Methylpentenyl))phenyl, 2-(4-(2-Methylpentenyl))phenyl, 3-(4-(2-Methylpentenyl))phenyl, 1-(5-(2-Methylpentenyl))phenyl, 2-(5-(2-Methylpentenyl))phenyl, 3-(5-(2-Methylpentenyl))phenyl, 1-(1-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 2-(1-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 3-(1-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 1-(3-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 2-(3-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 3-(3-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 1-(4-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 2-(4-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl, 3-(4-(2,2-Dimethylbutenyl))phenyl.

Unter Halogen ist im Rahmen der vorliegenden Erfindung Fluor, Chlor, Brom oder Iod, bevorzugt Fluor, Chlor oder Brom zu verstehen.

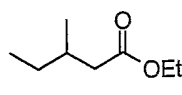
Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich demgemäss beispielsweise zur Herstellung der folgenden, beispielhaft genannten Verbindungen der Formeln (I-1) bis (I-25) in optisch aktiver Form:



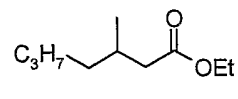
(I-1)



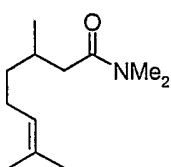
(I-2)



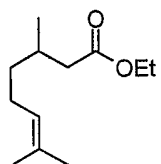
(I-3)



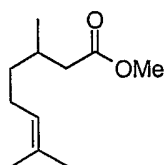
(I-4)



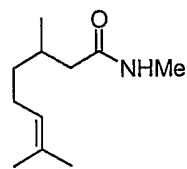
(I-5)



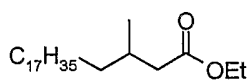
(I-6)



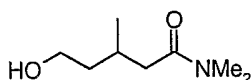
(I-7)



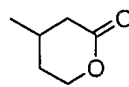
(I-8)



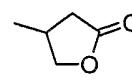
(I-9)



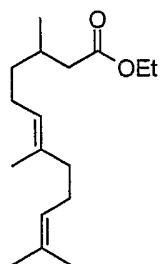
(I-10)



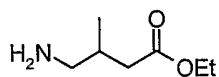
(I-11)



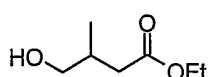
(I-12)



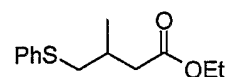
(I-13)



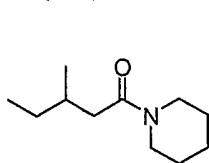
(I-14)



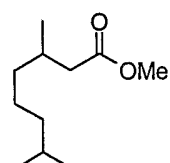
(I-15)



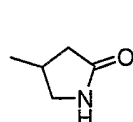
(I-16)



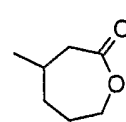
(I-17)



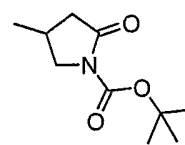
(I-18)



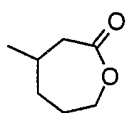
(I-19)



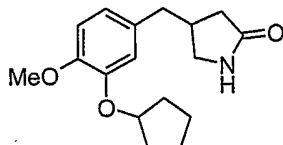
(I-20)



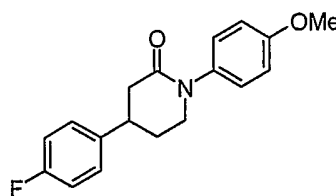
(I-21)



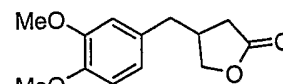
(I-22)



(I-23)

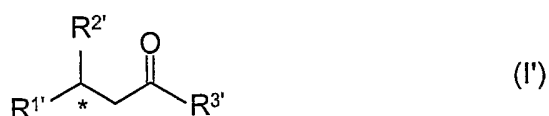


(I-24)



(I-25)

Insbesondere eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone. Demgemäß eignet es sich insbesondere zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen der Formel (I')



in der

5

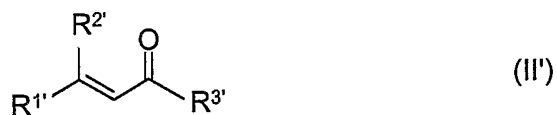
$\text{R}^{1'}$, $\text{R}^{2'}$ die gleichen Bedeutungen haben können wie vorstehend R^1 und R^2 und

$\text{R}^{3'}$ für Wasserstoff oder einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 5, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl und $\text{C}_3\text{-C}_9$ -Hetaryl tragen kann, steht,

10

15 wobei R^4 , R^5 und R^6 die vorstehend bezeichneten Bedeutungen besitzen können,

durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone der Formel (II')



20

wobei die Reste $\text{R}^{1'}$ bis $\text{R}^{3'}$ die oben angegebene Bedeutung besitzen.

Bevorzugt eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde der Formel (III), die in β -Position zur Carbonylgruppe eine Methylgruppe aufweisen

25



30 wobei

R^{10} für einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 2 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls 1 bis 5 ethylenische Doppelbindungen aufweisen kann, steht und

35

* ein asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet,

durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde der Formel (IV) oder (V)

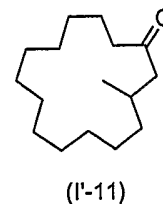
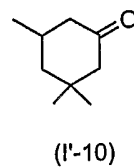
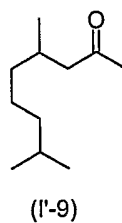
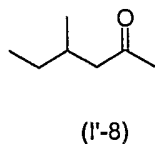
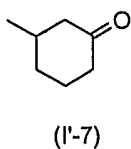
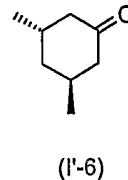
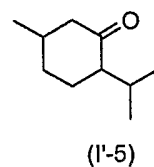
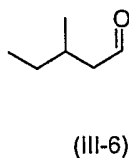
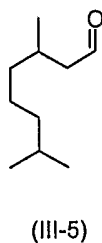
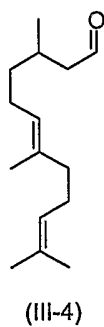
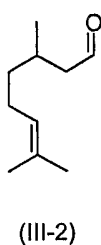
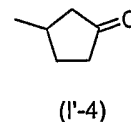
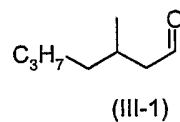
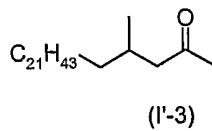
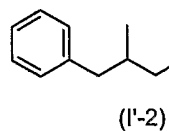
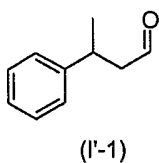


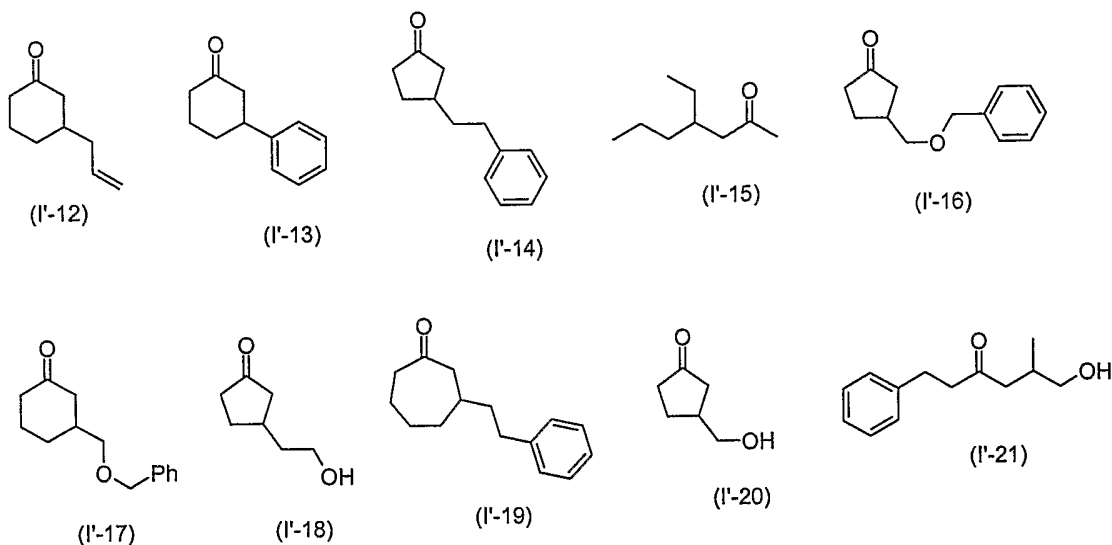
5

wobei der Rest R^{10} die oben angegebene Bedeutung besitzt.

Als Beispiele für erfindungsgemäß in optisch aktiver Form herstellbare Aldehyde oder Ketone der Formeln (I') bzw. (III) seien die folgenden Verbindungen genannt:

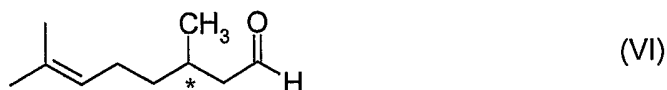
10





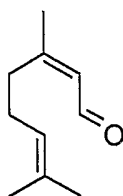
Die Aldehyde der Formel (III) sind erfindungsgemäß durch asymmetrische, d.h. enanti-
 5 oselektive Hydrierung der entsprechenden α,β -ungesättigten Aldehyde der Formeln
 (IV) oder (V) zugänglich. Die Verbindungen der Formeln (IV) und (V) stellen E/Z-
 Doppelbindungsisomere zueinander dar. Prinzipiell sind die optisch aktiven Aldehyde
 der Formel (III) ausgehend von beiden Doppelbindungsisomeren der Formeln (IV) und
 (V) zugänglich. Je nach Wahl der enantiomeren Form des Katalysators, d.h. je nach
 10 Wahl des (+)- bzw. (-)-Enantiomeren des Katalysators bzw. des (+)- bzw. (-)-
 Enantiomeren des eingesetzten chiralen Liganden, erhält man in erfindungsgemäßer
 Weise aus dem eingesetzten E- oder Z-Doppelbindungsisomeren bevorzugt eines der
 Enantiomere des optisch aktiven Aldehyds. Gleiches gilt für die vorstehend genannten
 Substrat bzw. Produktklassen. Prinzipiell lassen sich auch Gemische der beiden Dop-
 15 pelbindungsisomere in erfindungsgemäßer Weise umsetzen. Man erhält auf diese
 Weise Gemische der beiden Enantiomere der gewünschten Zielverbindung.

Besonders bevorzugt eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von
 20 optisch aktivem Citronellal der Formel (VI)

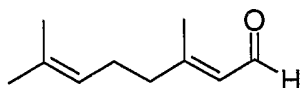


durch asymmetrische Hydrierung von Neral der Formel (VII) oder Geranial der Formel
 25 (VIII)

10



(VII)



(VIII)

5 Auch Gemische von Geranial und Neral lassen sich in erfindungsgemäßer Weise umsetzen, wobei man, wie vorstehend beschrieben Gemische von D- bzw. L-Citronellal enthält, die optisch aktiv sind, falls die beiden Enantiomere nicht zu gleichen Teilen darin vorliegen.

10 Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens insbesondere bevorzugt ist die erfindungsgemäße Herstellung D-Citronellal durch asymmetrische Hydrierung von Neral bzw. Geranial.

Das erfindungsgemäße Herstellverfahren wird in Gegenwart eines im Reaktionsgemisch löslichen, optisch aktiven Übergangsmetall-Katalysators, der mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweist, durchgeführt.

15 Derartige Katalysatoren sind beispielsweise erhältlich durch Reaktion mindestens einer geeigneten, im Reaktionsgemisch löslichen Übergangsmetall-Verbindung mit einem optisch aktiven Liganden, der mindestens ein Phosphor- und/oder Arsenatom aufweist.

20 Bevorzugte Übergangsmetall-Verbindungen sind solche der Metalle der VIII. Nebengruppe des Periodensystems der Elemente, insbesondere Ru, Rh, Pd, Ir und Pt. Erfindungsgemäß besonders bevorzugte Übergangsmetalle der VIII. Nebengruppe des Periodensystems sind Rh und Ir.

25 Geeignete Verbindungen der genannten Übergangsmetalle sind insbesondere solche, die im gewählten Reaktionsmedium löslich sind, wie beispielsweise Salze oder Komplexverbindungen mit geeigneten Liganden wie z.B. Carbonyl, Acetylacetonat, Hydroxy, Cyclooctadien, Norbornadien, Cycloocten, Methoxy, Acetyl oder sonstige aliphatische oder aromatische Carboxylate. Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens
30 bevorzugte Übergangsmetallverbindungen sind Rh(I)- und Rh(III)- sowie Rh(0)-Verbindungen, Ir(I)-, Ir(III), Ir(IV)- sowie Ir(0)-Verbindungen, Ru(II), Ru(III), Ru(IV)- sowie Ru(0)-verbindungen, Pd(II)-, Pd(IV)- sowie Pd(0)-Verbindungen und Pt(II)-, Pt(IV)-sowie Pt(0)-Verbindungen. Bevorzugt sind solche Übergangsmetall-Verbindungen, die bereits mindestens einen CO-Liganden aufweisen. Daneben lassen

sich auch Übergangsmetall-Verbindungen, die keinen CO-Liganden aufweisen, im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens als Ausgangsverbindung zur Herstellung der erfindungsgemäß einzusetzenden Katalysatoren verwenden. Diese werden unter den Bedingungen der erfindungsgemäß wahlweise durchzuführenden Präformierung
5 bzw. der erfindungsgemäßen Hydrierbedingungen unter Zusatz von Kohlenmonoxid in die gewünschten Katalysatoren überführt.

Beispiele für erfindungsgemäß einsetzbare Übergangsmetall-Verbindungen sind:
RhCl₃, Rh(OAc)₃, [Rh(cod)Cl]₂, Rh(CO)₂acac, [Rh(cod)OH]₂, [Rh(cod)OMe]₂,
10 Rh₄(CO)₁₂, Rh₆(CO)₁₆ bzw. Ir₄(CO)₁₂, [Ir(cod)Cl]₂, wobei „acac“ für einen Acetylacetonat- und „cod“ für einen Cyclooctadien-Liganden steht.

Die genannten und weitere geeignete Übergangsmetallverbindungen und -komplexe sind bekannt und in der Literatur hinreichend beschrieben oder können vom Fachmann
15 analog zu den bereits bekannten Verbindungen hergestellt werden.

Die genannten Übergangsmetallverbindungen setzt man erfindungsgemäß üblicherweise in einer Menge von etwa 0,01 bis etwa 1 mol-%, bevorzugt von etwa 0,05 bis etwa 0,5 mol-%, insbesondere von etwa 0,02 bis etwa 0,2 mol-% (bezogen auf die enthaltenen Übergangsmetallatome) im Verhältnis zur Menge an zu hydrierendem Substrat ein.
20

Bei unter kontinuierlichen Bedingungen durchgeführten Umsetzungen wählt man das Verhältnis von eingesetzter Menge an Übergangsmetallverbindung als Vorläufer des erfindungsgemäßen homogenen Katalysators zur Menge an zu hydrierendem Substrat
25 vorteilhaft so, dass eine Katalysatorkonzentration im Bereich von etwa 100 ppm bis 10000 ppm, insbesondere im Bereich von etwa 200 ppm bis 5000 ppm eingehalten wird.

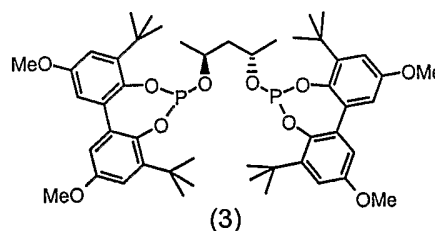
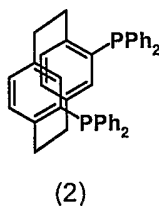
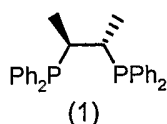
30 Die genannten Übergangsmetallverbindungen werden erfindungsgemäß mit einer weiteren Verbindung in Kontakt gebracht, die optisch aktiv, bevorzugt im wesentlichen enantiomerenrein ist (d.h. einen Enantiomerenüberschuss von mindestens etwa 99% aufweist) und mindestens ein Phosphor und/oder Arsenatom, bevorzugt mindestens ein Phosphoratom aufweist. Diese als chiraler Ligand zu bezeichnende Verbindung
35 bildet im Reaktionsgemisch bzw. im Präformierungsgemisch mit der eingesetzten Übergangsmetall-Verbindung den erfindungsgemäß einzusetzenden Übergangsmetall-Katalysator.

Insbesondere bevorzugt sind solche chiralen Liganden die zwei Phosphoratome aufweisen und mit dem eingesetzten Übergangsmetall Chelatkomplexe bilden.
40

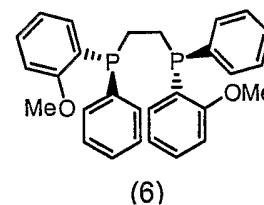
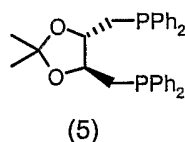
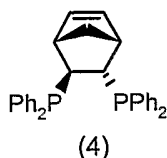
Als chirale Liganden eignen sich im Rahmen der vorliegenden Erfindung solche Verbindungen, wie sie beispielsweise in: I. Ojima (Hrsg.), *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCh, 2. Auflage, 2000 oder in E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Hrsg.), *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, 2000, Springer oder in W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* 2003, 103, 3029-3069 beschrieben sind.

Beispielhaft seien die folgenden Verbindungen als erfindungsgemäß bevorzugt einsetzbare chirale Liganden angeführt:

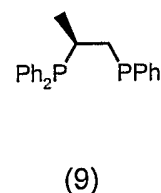
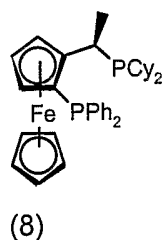
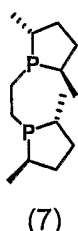
10



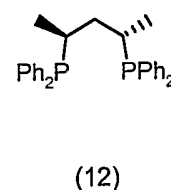
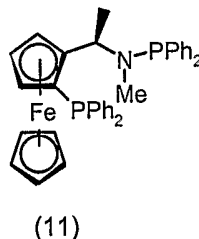
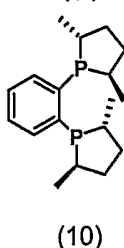
15



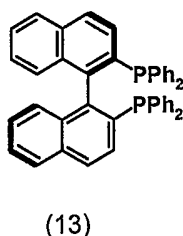
20



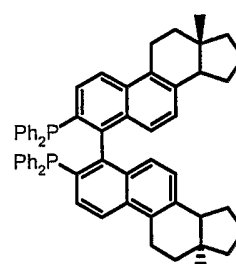
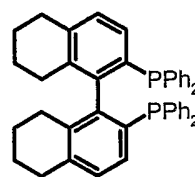
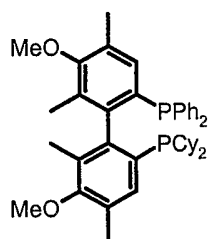
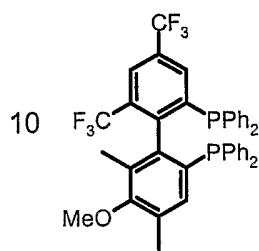
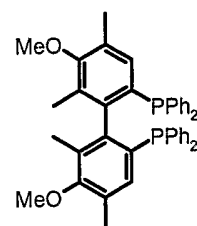
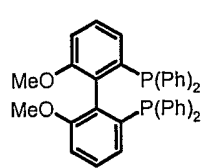
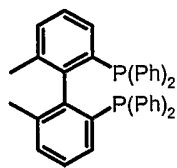
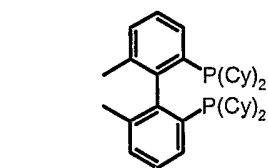
25



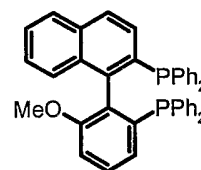
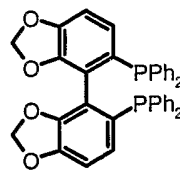
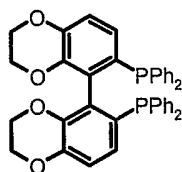
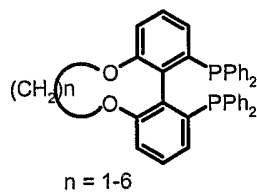
30



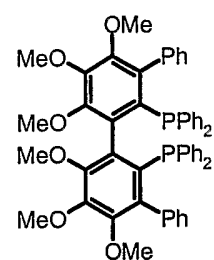
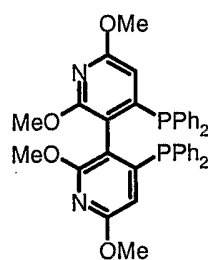
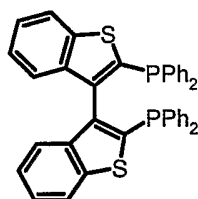
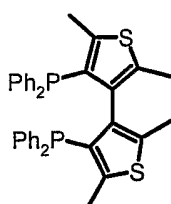
Weiterhin seien als erfindungsgemäß einsetzbare chirale Liganden beispielhaft die folgenden Verbindungen angeführt:



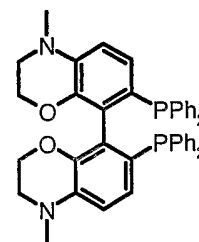
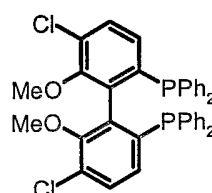
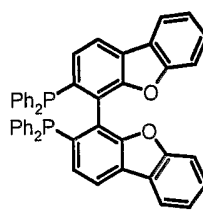
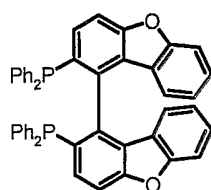
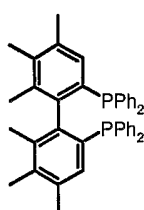
15



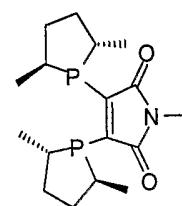
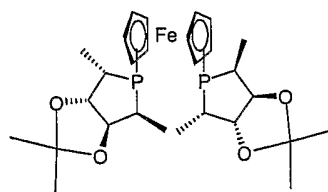
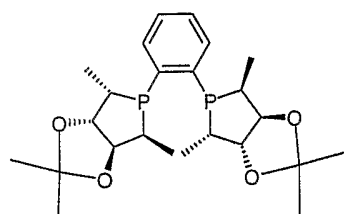
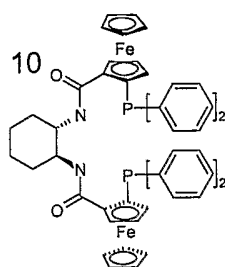
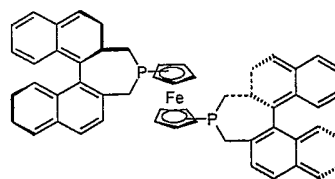
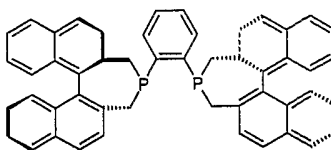
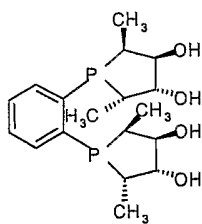
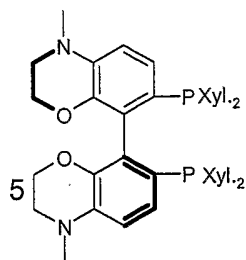
20



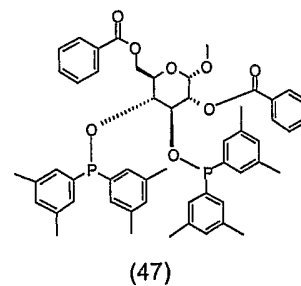
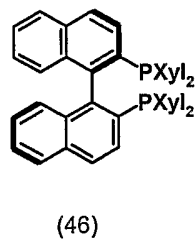
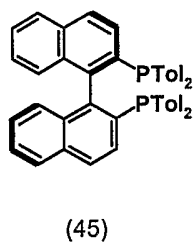
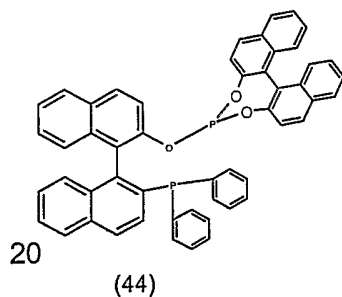
25



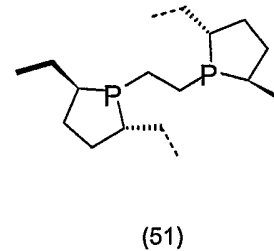
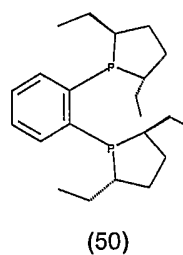
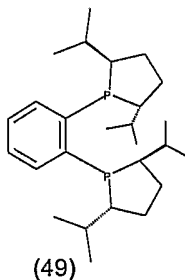
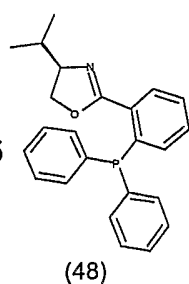
30



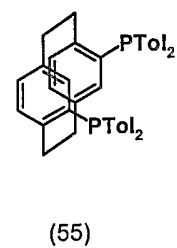
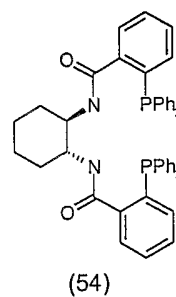
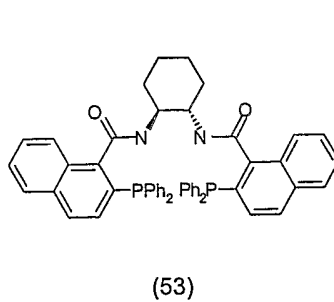
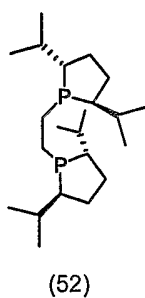
15

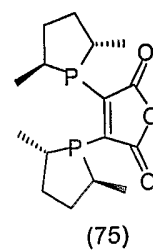
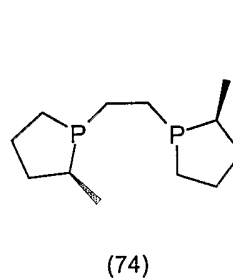
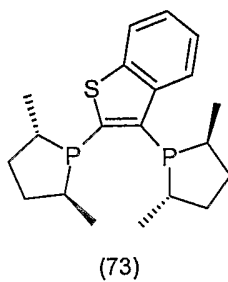
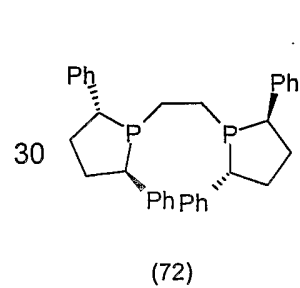
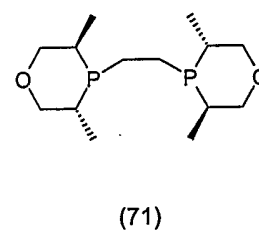
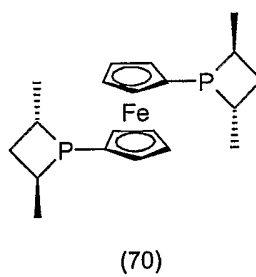
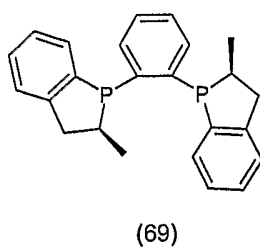
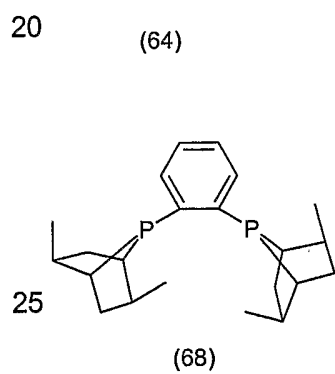
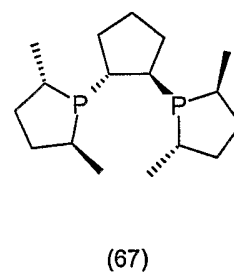
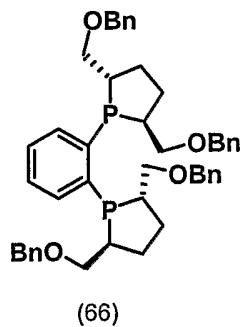
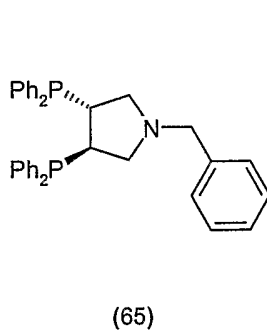
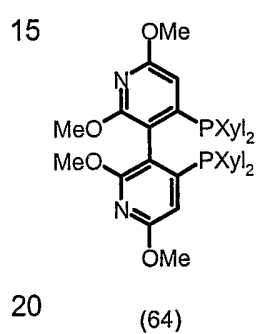
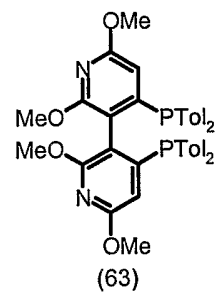
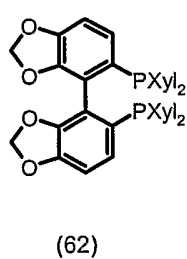
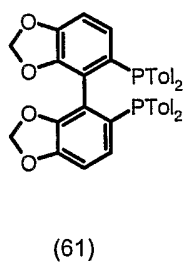
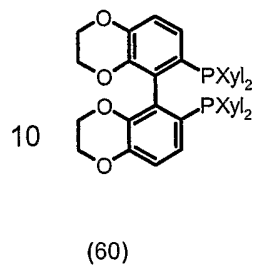
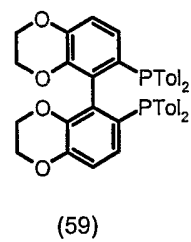
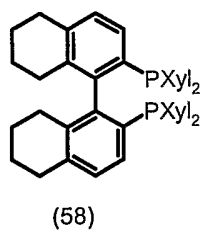
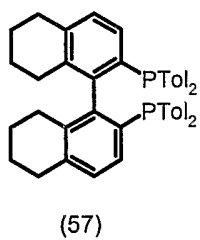
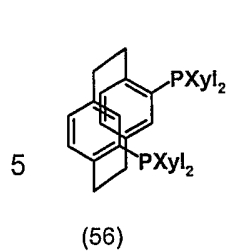


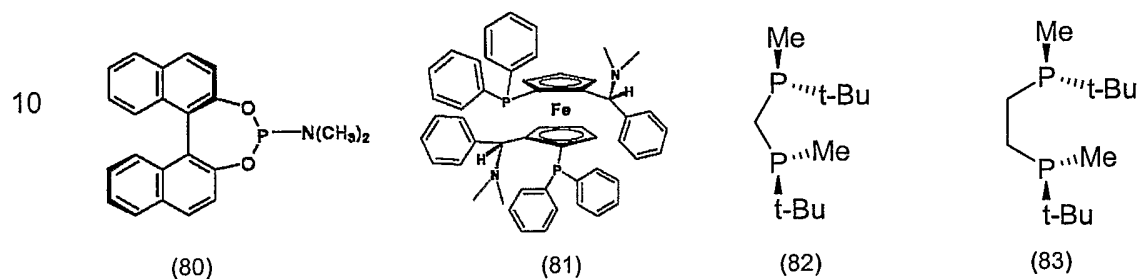
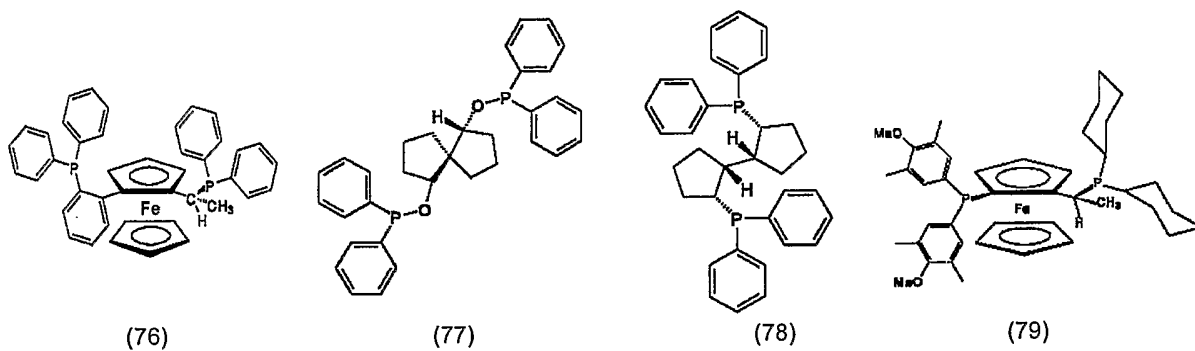
25



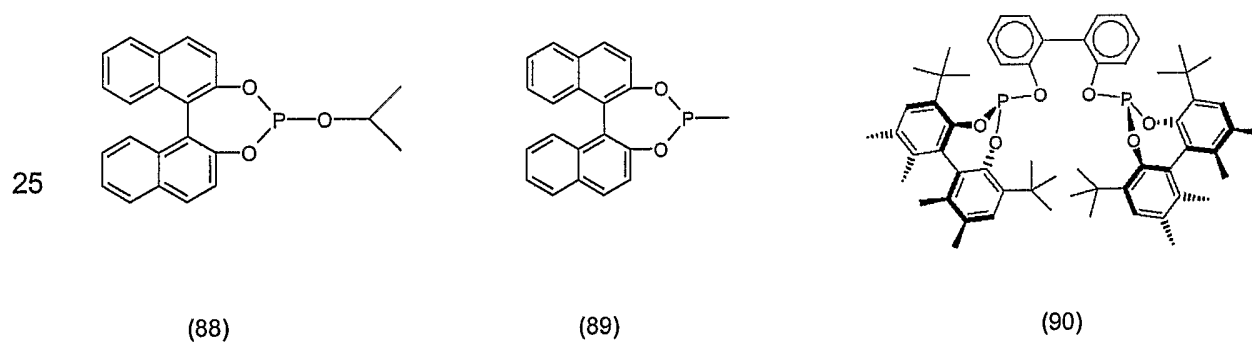
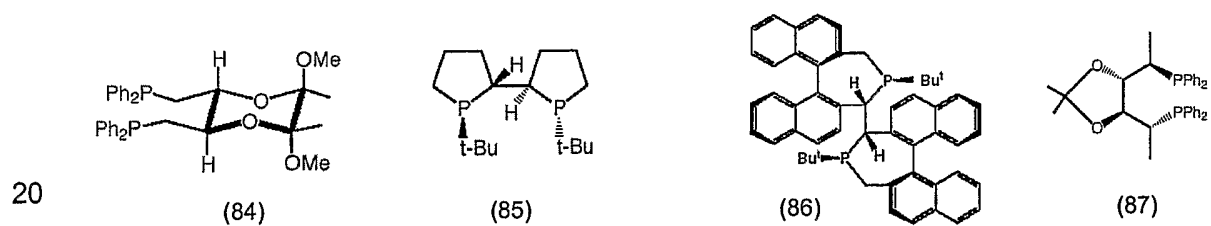
30







15

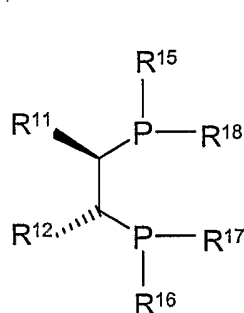


30

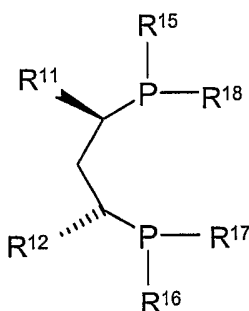
Dabei ist unter "Ph" Phenyl, "Cy" Cyclohexyl, "Xyl" Xylyl, "Tol" p-Tolyl und "Bn" Benzyl zu verstehen.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugte Liganden sind die der Strukturformeln (1) bis (13) sowie (37), (38), (41), (43), (49), (50), (51), (52), (65), (66), (67), (68), (69), (71), (72), (73), (74), (75), (83), (84), (85), (86), (87).

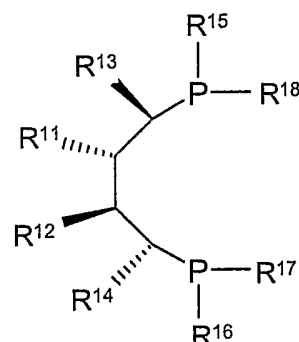
5 Insbesondere bevorzugte Liganden sind solche der allgemeinen Formeln (IX) bis (XI)



(IX)



(X)



(XI)

in denen

10

R^{11} , R^{12} :

jeweils unabhängig voneinander für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 4, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 4, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^{19} , $NR^{20}R^{21}$, Halogen, C_6 - C_{10} -Aryl und C_3 - C_9 -Hetaryl tragen kann und R^{11} und R^{12} gemeinsam einen 4 bis 20-gliedrigen Ring bilden können, der eines oder mehrere, in der Regel 1 oder 2 O-Atome beinhalten kann, stehen und

15

20

R^{13} , R^{14} :

jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes C_1 - bis C_4 -Alkyl bedeuten und

25

R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} :

jeweils für C_6 - bis C_{10} -Aryl, das gegebenenfalls einen oder mehrere, in der Regel 1 bis 8, bevorzugt 1 bis 4 Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten C_1 - bis C_4 -Alkyl, C_6 - bis C_{10} -Aryl, C_1 - bis C_4 -Alkoxy und Amino tragen kann, stehen und

30

R^{19} , R^{20} , R^{21} :

jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_6 - C_{10} -Aryl, C_7 - C_{12} -Aralkyl oder C_7 - C_{12} -Alkylaryl bedeuten, wobei

R^{20} , R^{21} : gemeinsam auch eine Alkylenkette mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, die durch N oder O unterbrochen sein kann, bedeuten können.

5 Im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens insbesondere bevorzugte Liganden sind solche der allgemeinen Formel (IX), insbesondere die im folgenden als "Chiraphos" bezeichnete Verbindungen der Formel (1).

Die gewählten chiralen Liganden können erfindungsgemäß jeweils in Form ihrer beiden Enantiomeren eingesetzt werden.

10

Bei Einsatz von chiralen Liganden mit zwei Phosphoratomen setzt man diese vorteilhaft in einer Menge von etwa 1 bis etwa 10 mol, bevorzugt etwa 1 bis etwa 4 mol pro mol an eingesetzter Übergangsmetall-Verbindung ein.

15 Aus der gewählten Übergangsmetall-Verbindung und dem gewählten chiralen Liganden können die eigentlichen, mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden enthaltenden Präkatalysatoren durch Zusammenbringen und ggf. Präformierung mit einer Mischung aus Wasserstoff und Kohlenmonoxid erhalten werden.

20 Das erfindungsgemäße Verfahren ist so durchzuführen, dass man den im Reaktionsgemisch löslichen, d.h. homogenen Katalysator, gewünschtenfalls in Anwesenheit des asymmetrisch zu hydrierenden Substrats, entweder vor der asymmetrischen Hydrierung mit einem Gasgemisch vorbehandelt, das Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthält (d.h. eine sogenannte Präformierung des Katalysators durchführt) oder die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt oder eine Präformierung durchführt und anschließend die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.

30 Bevorzugt führt man das erfindungsgemäße Verfahren so durch, dass man den Katalysator mit einem Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthaltendem Gasgemisch vorbehandelt (d.h. präformiert) und die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.

35 Führt man eine Präformierung durch, löst man üblicherweise die gewählte Übergangsmetall-Verbindung und den gewählten chiralen Liganden und gewünschtenfalls das asymmetrisch zu hydrierende Substrat in einem geeigneten, unter den reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel bzw. Lösungsmedium wie beispielsweise Ether, Tetrahydrofuran, Toluol, Chlorbenzol, Octadecanol, Biphenylether, Texanol, Marlotherm, Oxoöl 9N (Hydroformylierungsprodukte aus isomeren Octenen, BASF Aktiengesellschaft) und dergleichen mehr. Als Lösungsmedium können auch das umzusetzende Substrat, das Produkt oder bei der Umsetzung eventuell anfallende hochsiedende

40

dende Nebenprodukte dienen. Der resultierenden Lösung wird, vorteilhafterweise in einem geeigneten Druckreaktor bzw. Autoklaven, bei einem Druck von üblicherweise etwa 5 bis etwa 350 bar, bevorzugt von etwa 20 bis etwa 200 bar und besonders bevorzugt von etwa 50 bis etwa 100 bar ein Gasgemisch aufgepresst, das Wasserstoff und Kohlenmonoxid enthält. Bevorzugt setzt man zur Präformierung ein Gasgemisch ein, das etwa

30 bis 99 Vol.-% Wasserstoff,
1 bis 70 Vol.-% Kohlenmonoxid und
0 bis 5 Vol.-% weiterer Gase enthält,

wobei sich die Angaben in Vol.-% zu 100 Vol.-% addieren müssen, enthält.

Besonders bevorzugt setzt man zur Präformierung ein Gasgemisch ein, das etwa

40 bis 80 Vol.-% Wasserstoff,
20 bis 60 Vol.-% Kohlenmonoxid und
0 bis 5 Vol.-% weiterer Gase enthält,

wobei sich die Angaben in Vol.-% zu 100 Vol.-% addieren müssen, enthält.

Ein zur Präformierung insbesondere bevorzugtes Gasgemisch ist sogenanntes Synthesegas, das üblicherweise zu etwa 35 bis 55 Vol.-% aus Kohlenmonoxid neben Wasserstoff und Spuren weiterer Gase besteht.

Die erfindungsgemäße Präformierung des Katalysators wird üblicherweise bei Temperaturen von etwa 25°C bis etwa 100°C, bevorzugt bei etwa 40°C bis etwa 80°C durchgeführt. Führt man die Präformierung in Gegenwart des asymmetrisch zu hydrierenden Substrats durch, wählt man die Temperatur mit Vorteil so, dass es nicht in störendem Ausmaß zu einer Isomerisierung der zu hydrierenden Doppelbindung kommt. Die Präformierung ist üblicherweise nach etwa 1 h bis etwa 24 h, oft nach etwa 1 bis etwa 12 h abgeschlossen.

Im Anschluss an die optional durchzuführende Präformierung führt man erfindungsgemäß die asymmetrische Hydrierung des gewählten Substrats durch. Nach vorangegangener Präformierung lässt sich das gewählte Substrat in der Regel mit gutem Erfolg mit oder ohne Zuführung von zusätzlichem Kohlenmonoxid durchführen. Wurde auf eine vorangegangene Präformierung verzichtet, ist die erfindungsgemäße asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionssystem zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchzuführen. Besonders vorteilhaft führt man eine Präformierung wie beschrieben durch und setzt dem Reaktionsgemisch während der asymmetrischen Hydrierung zusätzliches Kohlenmonoxid zu.

Die Zugabe von zusätzlichem Kohlenmonoxid kann auf verschiedene Weise vorgenommen werden: So kann das Kohlenmonoxid beispielsweise dem zur asymmetrischen Hydrierung eingesetzten Wasserstoff beigemischt werden oder auch direkt gasförmig in die Reaktionslösung eindosiert werden. Eine weitere Möglichkeit besteht beispielsweise darin, dem Reaktionsgemisch Verbindungen zuzusetzen, die leicht Kohlenmonoxid freisetzen, wie beispielsweise Formiate oder Oxaly-Verbindungen.

Bevorzugt setzt man dem zur asymmetrischen Hydrierung eingesetzten Wasserstoff Kohlenmonoxid zu. Der Anteil an Kohlenmonoxid im eingesetzten Wasserstoff beträgt üblicherweise etwa 100 bis etwa 10000 ppm, bevorzugt etwa 500 bis etwa 5000 ppm und besonders bevorzugt etwa 600 bis etwa 3000 ppm.

Die erfindungsgemäße asymmetrische Hydrierung nimmt man vorteilhaft bei einem Druck von etwa 1 bis etwa 300 bar, bevorzugt von etwa 10 bis etwa 100 bar, insbesondere bei etwa 50 bis etwa 100 bar und einer Temperatur von in der Regel etwa 0°C bis etwa 100°C, bevorzugt etwa 0°C bis etwa 30°C, insbesondere bei etwa 10°C bis etwa 30°C vor.

Die Wahl des zur Durchführung der erfindungsgemäßen asymmetrischen Hydrierung einzusetzenden Lösemittels ist nicht kritisch. Geeignete Lösemittel sind beispielsweise jene zur Durchführung der erfindungsgemäßen Präformierung genannten. Mit besonderem Vorteil führt man die asymmetrische Hydrierung im gleichen Lösemittel durch wie die gegebenenfalls zuvor durchgeführte Präformierung.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann mit gutem Erfolg mit und ohne Zugabe von tertiären Aminen durchgeführt werden. Bevorzugt führt man das erfindungsgemäße Verfahren in Abwesenheit, d.h. ohne Zugabe von zusätzlichen tertiären Aminen oder in Anwesenheit nur katalytischer Mengen von zusätzlichen tertiären Aminen durch.

Als Reaktionsgefäße zur Durchführung der erfindungsgemäßen asymmetrischen Hydrierung sind prinzipiell all jene geeignet, die Umsetzungen unter den genannten Bedingungen, insbesondere Druck und Temperatur, erlauben und für Hydrierreaktionen geeignet sind wie beispielsweise Autoklaven, Rohrreaktoren, Blasensäulen, etc.

Mit Vorteil bricht man die Reaktion ab, wenn die Zielverbindung in der gewünschten Ausbeute und der gewünschten optischen Aktivität, d.h. mit dem gewünschten Enantiomerenüberschuss (ee) im Reaktionsgemisch vorliegt, wie es der Fachmann durch Routineuntersuchungen beispielsweise mittels chromatographischer Methoden feststellen kann. Üblicherweise ist die Hydrierung nach etwa 1 bis etwa 150 h, oft nach etwa 2 bis etwa 24 h abgeschlossen.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren gelingt es, optisch aktive Carbonylverbindungen, insbesondere optisch aktive Aldehyde in hohen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen bereitzustellen. Üblicherweise erhält man die gewünschten asymmetrisch hydrierten Verbindungen in einem Enantiomerenüberschuss von mindestens 80 % ee, oft mit einem Enantiomerenüberschuss von etwa 85 bis etwa 99 % ee. Dabei ist zu beachten, dass der maximal erzielbare Enantiomerenüberschuss von der Reinheit des eingesetzten Substrats, insbesondere im Hinblick auf die Isomerenreinheit der zu hydrierenden Doppelbindung, abhängen kann.

Demzufolge eignen sich als Ausgangssubstanzen insbesondere solche, die ein Isomerenverhältnis von mindestens etwa 90:10, bevorzugt mindestens etwa 95:5 bezüglich der E/Z-Doppelbindungsisomere aufweisen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass die eingesetzten homogenen Katalysatoren durch das zusätzlich ins Reaktionssystem eingebrachte Kohlenmonoxid stabilisiert werden, wodurch zum einen die Standzeit der Katalysatoren deutlich erhöht wird und zum anderen die Wiederverwendbarkeit der homogenen Katalysatoren ermöglicht wird.

So lässt sich beispielsweise das erhaltene Reaktionsprodukt durch dem Fachmann an sich bekannte Verfahren, wie z.B. durch Destillation, aus dem Reaktionsgemisch entfernen und der zurückbleibende Katalysator, gegebenenfalls nach abermaliger Präformierung, im Rahmen weiterer Umsetzungen nutzen.

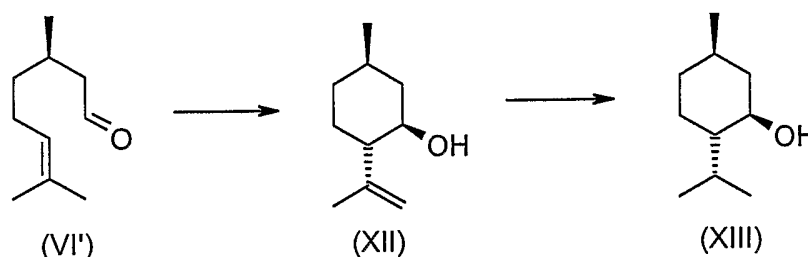
Das erfindungsgemäße Verfahren kann demgemäß sowohl diskontinuierlich bzw. semikontinuierlich als auch kontinuierlich betrieben werden und eignet sich insbesondere für Umsetzungen in technischem Maßstab.

Im Rahmen einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man Neral oder Geranial, das bis zu etwa 5 mol-%, bevorzugt bis zu etwa 2 mol-% des jeweiligen Doppelbindungsisomeren enthält, zu optisch aktivem Citronellal um. Zur Bildung des Katalysators setzt man bevorzugt eine im Reaktionsgemisch lösliche Verbindung des Rhodium, insbesondere $\text{Rh}(\text{OAc})_3$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OH}]_2$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OMe}]_2$, $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ oder $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ und als chiralen Liganden (R,R)-Chiraphos bzw. (S,S)-Chiraphos ((2R, 3R)-(+)-2,3-bis(Diphenylphosphino)butan bzw. (2S, 3S)-(-)-2,3-bis(Diphenylphosphino)butan) im molaren Verhältnis von etwa 1:1 bis etwa 1:4 ein. In einer insbesondere bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man Neral, das bis zu etwa 5 mol-%, bevorzugt bis zu etwa 2 mol-% Geranial enthält in Gegenwart von $\text{Rh}(\text{OAc})_3$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OH}]_2$, $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OMe}]_2$, $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ oder $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ und (R,R)-Chiraphos zum D-Citronellal um. Bevorzugt präformiert man den Katalysator unter den vorstehend genannten Bedingungen und führt anschließend die asymmetri-

sche Hydrierung in Gegenwart von Wasserstoff durch, der etwa 600 bis etwa 3000 ppm Kohlenmonoxid enthält. Im Rahmen der bevorzugten Ausführungsform verzichtet man vorteilhaft auf den Zusatz von Lösemitteln und führt die genannten Umsetzungen im umzusetzenden Substrat bzw. dem Produkt und gegebenenfalls in hochsiedenden Nebenprodukten als Lösemedium durch. Insbesondere bevorzugt ist die kontinuierliche Reaktionsführung unter Wiederverwendung bzw. Rückführung des erfindungsgemäß stabilisierten homogenen Katalysators.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von optisch aktivem Menthol unter Verwendung von nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestelltem optisch aktivem Citronellal. Die Herstellung von optisch aktivem Menthol ausgehend von optisch aktivem Citronellal ist bekannt. Ein Schlüsselschritt ist hierbei die Cyclisierung von optisch aktivem Citronellal zu optisch aktivem Isopulegol wie beispielsweise in der EP-A 1 225 163 beschrieben.

Das erfindungsgemäß hergestellte optisch aktive Citronellal lässt sich, wie nachstehend schematisch für die Herstellung von L-Menthol der Formel (XIII) dargestellt, in Gegenwart einer geeigneten Säure, insbesondere einer Lewis-Säure zum L-Isopulegol der Formel (XII) cyclisieren und anschließend zum L-Menthol hydrieren.



Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft demgemäß die Verwendung von nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestelltem optisch aktivem Citronellal zur Herstellung von optisch aktivem Menthol. Insbesondere betrifft die Erfindung die Verwendung von nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestelltem D-Citronellal zur Herstellung von optisch aktivem L-Menthol.

Die folgenden Beispiele dienen der Verdeutlichung der Erfindung, ohne sie in irgend einer Weise zu beeinträchtigen:

Beispiel 1: Asymmetrische Hydrierung von cis-Citral in Gegenwart von Kohlenmonoxid

17,9 mg $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ und 38,5 mg (R,R)-Chiraphos wurden unter Schutzgasatmosphäre in 20 g Toluol gelöst und in einen 100 ml Autoklaven überführt, der zuvor 3 mal mit einem Gemisch aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff (1:1, Vol./Vol.) gespült wurde. Es wurde bei einem Druck von 8 bar CO/H_2 1:1 und 60°C für 3 h gerührt und anschlie-

ßend auf Raumtemperatur abgekühlt. Mittels einer Druckschleuse wurden dann 10,94 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 99,1:0,9; Verhältnis Substrat/Katalysator = 1000) mit 15 bar H₂ zugepresst. Der Reaktionsdruck wurde durch Zupressen von Wasserstoff auf 80 bar eingestellt. Zur Reduktion des CO-Partialdrucks wurde der Druck drei mal und nach 3 h ein weiteres mal auf 8 bar erniedrigt und mittels Wasserstoff auf 80 bar nachgepresst. Nach 18 h wurde gaschromatographisch ein Umsatz von 99,9% und eine Ausbeute an D-Citronellal von 99,8% mit einer optischen Reinheit von 90% ee bestimmt.

10 Beispiel 2: Asymmetrische Hydrierung von Neral in Gegenwart von Kohlenmonoxid

17,0 mg Rh(CO)₂acac und 43,8 mg (R,R)-Chiraphos wurden in 0,8 ml THF gelöst und in einem Autoklaven bei 80 bar Synthesegas (H₂/CO = 1:1, Vol./Vol.) und 60°C für 8 h gerührt. Anschließend wurden 39,00 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 95,2:4,8; Verhältnis Substrat/Katalysator = 4000) gelöst und zusammen mit der Katalysatorlösung in einen 100 ml Autoklaven gegeben, der zuvor 3 mal mit CO/H₂ 1:1 (Vol./Vol.) gespült wurde. Der Reaktionsdruck wurde durch Zupressen von Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthielt auf 80 bar eingestellt. Nach 144 h wurde gaschromatographisch ein Umsatz von 84,3% und eine Ausbeute von 80,9% an D-Citronellal mit einer optischen Reinheit von 64% ee bestimmt.

Beispiel 3: Asymmetrische Hydrierung von Neral unter Wiederverwendung des Katalysators

23,7 mg Rh(CO)₂acac und 55,7 mg (R,R)-Chiraphos wurden unter Schutzgasatmosphäre in 24 g THF gelöst und in einen 100 ml Autoklaven gegeben, der zuvor 3 mal mit CO/H₂ 1:1 (Vol./Vol.) gespült wurde. Es wurde bei einem Druck von 80 bar CO/H₂ 1:1 und 60°C 3 h gerührt. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und auf einen Druck von 8 bar CO/H₂ 1:1 entspannt. Mittels einer Druckschleuse wurden 13,2 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 99,4:0,6) mit 15 bar H₂ zugepresst. Der Reaktionsdruck wurde durch Zupressen von Wasserstoff auf 80 bar eingestellt. Zur Reduktion des CO-Partialdrucks wurde der Druck 5 mal auf 8 bar erniedrigt und mit Wasserstoff auf 80 bar nachgepresst. Der gaschromatographisch bestimmte Gehalt an CO im Gasraum betrug 510 ppm. Nach jeweils 20 h und 40 h werden weitere 13,20 g bzw. 19,80 g Neral zugegeben. Nach 66 h wurde gaschromatographisch ein Umsatz von 75,8% und eine Ausbeute von 72,8% D-Citronellal mit einer optischen Reinheit von 87% ee bestimmt.

Die Gesamt-turn-over-number bezogen auf die Ausbeute an D-Citronellal betrug 1030.

Beispiel 4: Asymmetrische Hydrierung von cis-Citral unter Abdestillieren des Produkts und Wiederverwendung des Katalysators

- 8,4 mg $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ und 21,6 mg (R,R)-Chiraphos wurden in 0,8 ml THF gelöst und in einem Autoklaven bei 80 bar Synthesegas ($\text{H}_2/\text{CO} = 1:1$, Vol./Vol.) und 60°C für 8 h gerührt. Danach wurden 9 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 95,2:4,8) in den Autoklaven gefüllt. Der Reaktionsdruck wurde durch Zupressen von Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthielt, auf 80 bar eingestellt. Nach 24 h war ein Umsatz von 99% erreicht, der ee des erhaltenen D-Citronellals betrug 83%.
- 10 Nach Abdestillieren des Produktes werden weitere 8,5g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 95,2:4,8) zugegeben und 48 h bei 80 bar Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthielt, hydriert. Der Umsatz beträgt 36%, der ee des erhaltenen D-Citronellals betrug 54%.
- 15 Nach abermaligem Abdestillieren des Produktes werden weitere 6,8 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 95,2:4,8) zugegeben und 72 h bei 80 bar Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthielt, hydriert. Der Umsatz betrug 13%, der ee des erhaltene D-Citronellals betrug 30%.
- 20 Die Gesamt-turn-over-number bezogen auf die Ausbeute an D-Citronellal betrug 2312.

Beispiel 5: Asymmetrische Hydrierung von Neral unter Präformierung, Entfernung des Produkts und Wiederverwendung des Katalysators

- 25 30 mg $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ und 75 mg (R,R)-Chiraphos wurden in 3 ml THF gelöst und in einem Autoklaven bei 60°C in Gegenwart von 80 bar Synthesegas ($\text{H}_2/\text{CO} = 1:1$, Vol./Vol) für 20 h gerührt. Anschließend wurden 37 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 96,6:3,4) zugegeben und die Lösung in einen 100 ml Autoklaven gegeben, der zuvor 3 mal mit CO/H_2 1:1 (Vol./Vol.) gespült wurde. Der Reaktionsdruck wurde durch Zupressen von Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthält, auf 80 bar eingestellt. Nach 24 h war ein Umsatz von >99% erreicht; der ee des erhaltene D-Citronellals betrug 87%.
- 30

- 35 Nach Abdestillieren des Produktes wurde der Destillationsrückstand mit THF verdünnt und in einem Autoklaven bei 60°C in Gegenwart von Synthesegas ($\text{H}_2/\text{CO} = 1:1$) bei einem Druck von 80 bar für 20 h gerührt. Danach wurden weitere 32 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 96,6:3,4) zugegeben und 24 h bei einem Druck von 80 bar Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthielt, hydriert. Der Umsatz betrug >99%, der ee des erhaltenen D-Citronellals betrug 87%.

- 40 Nach abermaligem Abdestillieren des Produktes wurde der Destillationsrückstand mit THF verdünnt und in einem Autoklaven bei 60°C in Gegenwart von 80 bar Synthese-

gas ($H_2/CO = 1:1$) für 20 h gerührt. Danach wurden weitere 32,96 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 96,6:3,4) zugegeben und 24 h bei einem Druck von 80 bar Wasserstoffgas, das 1000 ppm Kohlenmonoxid enthält, hydriert. Der Umsatz beträgt 90%, die optische Reinheit des erhaltenen D-Citronellals betrug 88% ee.

Das Experiment wurde nochmals wiederholt unter Zugabe von 33 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 96,6:3,4). Man erhielt bei einem Umsatz von 17% D-Citronellal mit einer optischen Reinheit von 89% ee.

Die Gesamt-turn-over-number bezogen auf die Gesamtausbeute an D-Citronellal betrug 4975.

Beispiel 6: Kontinuierlich betriebene asymmetrische Hydrierung von Neral

In einer kontinuierlich betriebenen Laboranlage wurde eine Lösung von 2,13 g $Rh(CO)_2acac$ und 6,00 g (R,R)-Chiraphos in 70 g THF und 60 g Oxoöl 9N (BASF Aktiengesellschaft), die zuvor 20 h bei 60°C und einem Druck von 80 bar CO/H_2 1:1 (Vol./Vol.) gerührt worden war und 170 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal ca. 95:5) eingefüllt, woraufhin die Gasmischung im Präformierreaktor der Anlage auf 10000 ppm Kohlenmonoxid in Wasserstoff (80 bar), die Temperatur auf 60°C eingestellt wurde. Im Hydrierreaktor wurde eine Gasmischung von 1000 ppm Kohlenmonoxid in Wasserstoff (80 bar) und eine Temperatur von 25°C eingestellt.

Der Zulauf von frischem Edukt wurde auf 6 g/h eingestellt. Eine produktthaltige Fraktion wurde im Vakuum kontinuierlich so abdestilliert, dass der Anlageninhalt nahezu konstant blieb. Es wurden innerhalb von 19 Tagen 6,01 mol (927,7 g) D-Citronellal erhalten. Die Gesamt-turn-over-number bezogen auf die Ausbeute an D-Citronellal betrug 10914.

Beispiel 7: Asymmetrische Hydrierung von 3-Methylcyclopent-2-enon in Gegenwart von Kohlenmonoxid

0,3049 g $Rh(CO)_2acac$ und 0,7767 g (R,R)-Chiraphos wurden unter Schutzgasatmosphäre in 15 g Tetrahydrofuran gelöst und in einen 100 ml Autoklaven überführt, der zuvor 3 mal mit einem Gemisch aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff (1:1, Vol./Vol.) gespült wurde. Es wurde bei einem Druck von 8 bar CO/H_2 1:1 und 60°C für 24 h gerührt und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt. Aus der resultierenden Stamm-Lösung wurde unter Schutzgasatmosphäre 2,48 g entnommen und in 35 ml Tetrahydrofuran gelöst. Mittels einer Spritze wurden 2,0 g 3-Methylcyclopent-2-enon zugegeben und bei 50°C und 60 bar Wasserstoffgas, enthaltend 2000 ppm Kohlenmo-

noxid für 21 h gerührt. Der Umsatz zu 3-Methylcyclopentanon betrug 99 % der Enantiomerenüberschuss betrug 87 %.

Vergleichsbeispiel 1: Asymmetrische Hydrierung von Neral

5

12,3 mg $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ und 31,5 mg (S,S)-Chiraphos wurden unter Schutzgasatmosphäre in 15 g Toluol gelöst und in einen 100 ml Autoklaven überführt, der zuvor 3 mal mit H_2 gespült wurde. Es wurde bei 1,5 bar H_2 für 1,5 h gerührt, auf Normaldruck entspannt und 1 g Neral (Verhältnis der Doppelbindungsisomere Neral/Geranal = 98,7:1,3; Ver-

10

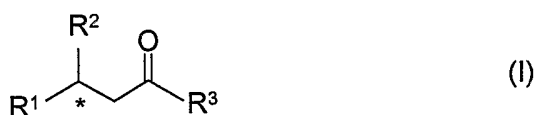
hältnis Substrat/Katalysator = 100) gelöst in 15 g Toluol mittels einer Spritze zugegeben. Der Reaktionsdruck wurde durch Aufpressen von Wasserstoff auf 90 bar eingestellt. Gaschromatographische Reaktionskontrolle zeigte nach 15 h vollständigen Umsatz und eine gaschromatographisch bestimmte Ausbeute von 98% L-Citronellal mit

15

einer optischen Reinheit von 96% ee.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen in Gegenwart von im Reaktionsgemisch löslichen, optisch aktiven Übergangsmetall-Katalysatoren, die mindestens einen Kohlenmonoxid-Liganden aufweisen, dadurch gekennzeichnet, dass man den Katalysator mit einem Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthaltenden Gasgemisch vorbehandelt und/oder die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.
2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung optisch aktiver Carbonylverbindungen der Formel (I)



wobei die Reste

R^1, R^2 jeweils für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl und $\text{C}_3\text{-C}_9$ -Hetaryl tragen kann und der gemeinsam mit R^3 einen 5 bis 25-gliedrigen Ring bilden kann, steht, mit der Maßgabe, dass R^1 und R^2 verschieden sind

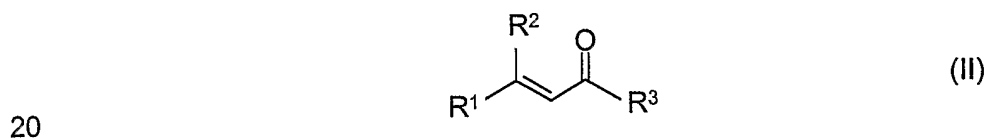
R^3 für Wasserstoff oder einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere ethylenische Doppelbindungen und/oder eine oder mehrere gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl und $\text{C}_3\text{-C}_9$ -Hetaryl tragen kann, oder für steht OR^7 oder NR^8R^9 steht

wobei

$\text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6$ jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl, $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Aryl, $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ -Aralkyl oder $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ -Alkylaryl bedeuten und

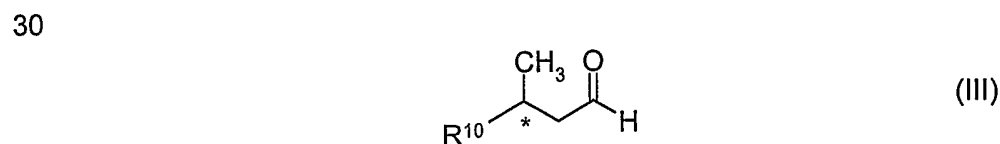
- 5 R^5 und R^6 gemeinsam auch eine Alkylenkette mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, die durch N oder O unterbrochen sein kann, bedeuten können und
- 10 R^7 , R^8 für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere ethylenische Doppelbindungen und eine oder mehrere gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^4 , NR^5R^6 , Halogen, C_6 - C_{10} -Aryl und C_3 - C_9 -Hetaryl tragen kann, steht und gemeinsam mit R^1 oder R^2 einen 5 bis 25-gliedrigen Ring bilden können und
- 15 R^9 für Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_6 - C_{10} -Aryl, C_7 - C_{12} -Aralkyl oder C_7 - C_{12} -Alkylaryl steht und
- * ein asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet,

durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone der Formel (II)



wobei die Reste R^1 bis R^3 die oben angegebene Bedeutung besitzen.

- 25 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2 zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde oder Ketone durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone.
- 30 4. Verfahren nach Anspruch 3 zur Herstellung optisch aktiver Aldehyde der Formel (III)



wobei

- 35 R^{10} für einen unverzweigten oder verzweigten Alkylrest mit 2 bis 25 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls 1 bis 5 ethylenische Doppelbindungen aufweisen kann, steht und

* ein asymmetrisches Kohlenstoffatom bezeichnet,

durch asymmetrische Hydrierung α,β -ungesättigter Aldehyde der Formel (IV) oder (V)

5

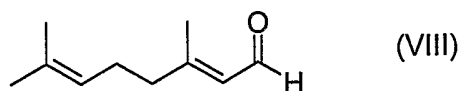
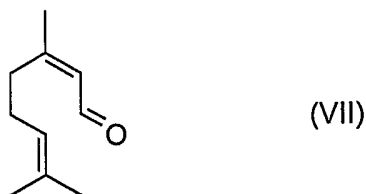


wobei der Rest R^{10} die oben angegebene Bedeutung besitzt.

- 10 5. Verfahren nach Anspruch 4 zur Herstellung von optisch aktivem Citronellal der Formel (VI)



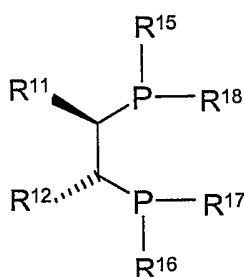
- 15 durch asymmetrische Hydrierung von Neral der Formel (VII) oder Geranial der Formel (VIII)



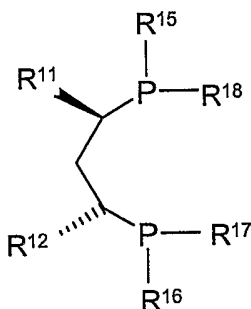
- 20 6. Verfahren nach Anspruch 5 zur Herstellung von D-Citronellal durch asymmetrische Hydrierung von Neral.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Übergangsmetall-Katalysator einsetzt, der erhältlich ist durch Reaktion mindestens einer im Reaktionsgemisch löslichen Übergangsmetall-
- 25

Verbindung mit einem optisch aktiven Liganden der mindestens ein Phosphor- und/oder Arsenatom aufweist.

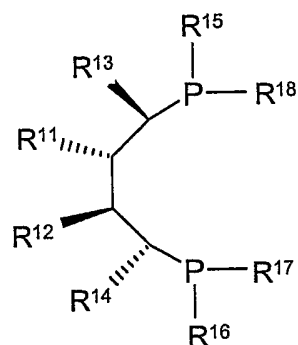
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man als optisch aktiven Liganden eine Verbindung der allgemeinen Formeln (IX), (X) oder (XI)



(IX)



(X)



(XI)

in denen

R^{11} , R^{12} :

jeweils unabhängig voneinander für einen unverzweigten, verzweigten oder cyclischen Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls eine oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 4, ethylenische Doppelbindungen und/oder einen oder mehrere, in der Regel 1 bis etwa 4, gleiche oder verschiedene Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten OR^{19} , $NR^{20}R^{21}$, Halogen, C_6 - C_{10} -Aryl und C_3 - C_9 -Hetaryl tragen kann und R^{11} und R^{12} gemeinsam einen 4 bis 20-gliedrigen Ring bilden können, der eines oder mehrere, in der Regel 1 oder 2 O-Atome beinhalten kann, stehen und

R^{13} , R^{14} :

jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder geradketiges oder verzweigtes C_1 - bis C_4 -Alkyl bedeuten und

R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} :

jeweils für C_6 - bis C_{10} -Aryl, das gegebenenfalls einen oder mehrere, in der Regel 1 bis 8, bevorzugt 1 bis 4 Substituenten ausgewählt aus der Gruppe der Substituenten C_1 - bis C_4 -Alkyl, C_6 - bis C_{10} -Aryl, C_1 - bis C_4 -Alkoxy und Amino tragen kann, stehen und

- R^{19} , R^{20} , R^{21} : jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_6 - C_{10} -Aryl, C_7 - C_{12} -Aralkyl oder C_7 - C_{12} -Alkylaryl bedeuten, wobei
- 5 R^{20} , R^{21} : gemeinsam auch eine Alkylenkette mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, die durch N oder O unterbrochen sein kann, bedeuten können
- einsetzt.
- 10
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Übergangsmetallverbindung eine Verbindung eines Metalls der VIII. Nebengruppe des Periodensystems der Elemente ist.
- 15 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Metalle Rhodium oder Iridium einsetzt.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man einen optisch aktiven Liganden einsetzt, der zwei Phosphoratome enthält.
- 20 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass man den Katalysator mit einem Kohlenmonoxid und Wasserstoff enthaltendem Gasgemisch vorbehandelt und die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart von dem Reaktionsgemisch zusätzlich zugeführtem Kohlenmonoxid durchführt.
- 25 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass man den Katalysator mit einem Gasgemisch vorbehandelt, das
- 30 30 bis 99 Vol.-% Wasserstoff,
1 bis 70 Vol.-% Kohlenmonoxid und
0 bis 5 Vol.-% weiterer Gase enthält,
- wobei sich die Angaben in Vol.-% zu 100 Vol.-% addieren müssen.
- 35 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass man zur asymmetrischen Hydrierung Wasserstoff einsetzt, der 100 bis 10.000 ppm Kohlenmonoxid enthält.
- 40 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass man die asymmetrische Hydrierung bei einem Druck von 10 bis 100 bar durchführt.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass man es kontinuierlich durchführt.
- 5 17. Verfahren zur Herstellung von optisch aktivem Menthol unter Verwendung von nach einem der Ansprüche 1 bis 16 hergestelltem optisch aktivem Citronellal.
18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass man nach einem der Ansprüche 1 bis 15 hergestelltes optisch aktives Citronellal in Gegenwart einer Lewis-Säure zu L-Isopulegol cyclisiert und anschließend hydriert.
- 10 19. Verwendung von nach einem der Ansprüche 1 bis 16 hergestelltem optisch aktivem Citronellal zur Herstellung von optisch aktivem Menthol.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/EP2005/010847

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07C45/62 C07C47/21 C07C29/17 C07C35/12		
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) C07C		
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) EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 237 072 A (AVIRON-VIOLET ET AL) 2 December 1980 (1980-12-02) claims 1-18; examples 1-19 -----	1-19
X	EP 1 053 974 A (QUEST INTERNATIONAL B.V) 22 November 2000 (2000-11-22) paragraphs '0031! - '0036! -----	17-19
X	EP 0 000 315 A (RHONE-POULENC INDUSTRIES; RHONE-POULENC RECHERCHES) 10 January 1979 (1979-01-10) cited in the application page 1, line 6 - line 13 ----- -/--	17-19
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family 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 26 January 2006		Date of mailing of the international search report 08/02/2006
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 Kleidernigg, O

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2005/010847

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 197733 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E14, AN 1977-58267Y XP002364613 & JP 52 078812 A (NIKKI CHEM CO LTD) 2 July 1977 (1977-07-02) abstract</p> <p>-----</p>	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2005/010847

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4237072	A	02-12-1980	CA 1117981 A1 DE 2860165 D1 EP 0000315 A1 FR 2396735 A1 IT 1096979 B JP 1358894 C JP 54014911 A JP 61023775 B	09-02-1982 18-12-1980 10-01-1979 02-02-1979 26-08-1985 13-01-1987 03-02-1979 07-06-1986
EP 1053974	A	22-11-2000	AU 4595300 A WO 0069777 A1 JP 2002544245 T ZA 200109303 A	05-12-2000 23-11-2000 24-12-2002 12-11-2002
EP 0000315	A	10-01-1979	CA 1117981 A1 DE 2860165 D1 FR 2396735 A1 IT 1096979 B JP 1358894 C JP 54014911 A JP 61023775 B US 4237072 A	09-02-1982 18-12-1980 02-02-1979 26-08-1985 13-01-1987 03-02-1979 07-06-1986 02-12-1980
JP 52078812	A	02-07-1977	JP 954210 C JP 53035045 B	31-05-1979 25-09-1978

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/010847

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

C07C45/62 C07C47/21 C07C29/17 C07C35/12

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C07C

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)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 237 072 A (AVIRON-VIOLET ET AL) 2. Dezember 1980 (1980-12-02) Ansprüche 1-18; Beispiele 1-19 -----	1-19
X	EP 1 053 974 A (QUEST INTERNATIONAL B.V) 22. November 2000 (2000-11-22) Absätze '0031! - '0036! -----	17-19
X	EP 0 000 315 A (RHONE-POULENC INDUSTRIES; RHONE-POULENC RECHERCHES) 10. Januar 1979 (1979-01-10) in der Anmeldung erwähnt Seite 1, Zeile 6 - Zeile 13 ----- -/-	17-19



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* 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 erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer 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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. Januar 2006

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

08/02/2006

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

Kleidernigg, O

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 197733 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E14, AN 1977-58267Y XP002364613 & JP 52 078812 A (NIKKI CHEM CO LTD) 2. Juli 1977 (1977-07-02) Zusammenfassung -----</p>	1-19

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/010847

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4237072	A	02-12-1980	CA	1117981 A1	09-02-1982
			DE	2860165 D1	18-12-1980
			EP	0000315 A1	10-01-1979
			FR	2396735 A1	02-02-1979
			IT	1096979 B	26-08-1985
			JP	1358894 C	13-01-1987
			JP	54014911 A	03-02-1979
			JP	61023775 B	07-06-1986
EP 1053974	A	22-11-2000	AU	4595300 A	05-12-2000
			WO	0069777 A1	23-11-2000
			JP	2002544245 T	24-12-2002
			ZA	200109303 A	12-11-2002
EP 0000315	A	10-01-1979	CA	1117981 A1	09-02-1982
			DE	2860165 D1	18-12-1980
			FR	2396735 A1	02-02-1979
			IT	1096979 B	26-08-1985
			JP	1358894 C	13-01-1987
			JP	54014911 A	03-02-1979
			JP	61023775 B	07-06-1986
			US	4237072 A	02-12-1980
JP 52078812	A	02-07-1977	JP	954210 C	31-05-1979
			JP	53035045 B	25-09-1978