

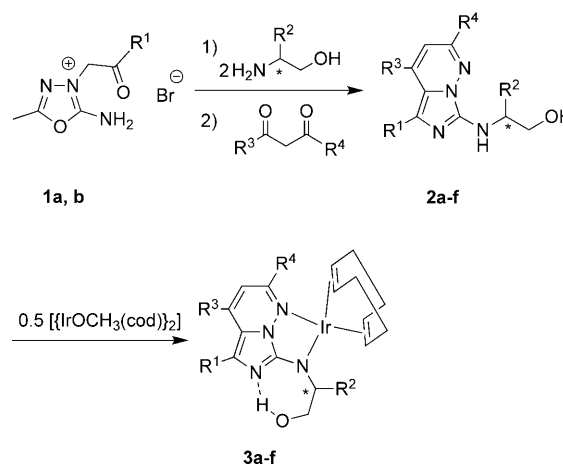
## Asymmetrische Katalyse

## Hoehenantioselektive Amidoiridium-Katalysatoren für die Hydrierung einfacher Ketone\*\*

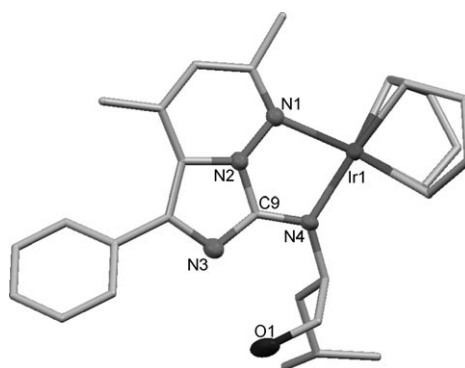
Torsten Irrgang, Denise Friedrich und Rhett Kempe\*

Bei der Herstellung chiraler Verbindungen konkurriert die Chemokatalyse mit anderen Technologien wie der Racematspaltung, „Chiral-pool“-Verfahren oder der Biokatalyse. Hochselektive Chemokatalysatoren, die auf einfachen und preiswerten Liganden beruhen, könnten die Bedeutung der Chemokatalyse drastisch erhöhen.<sup>[1]</sup> Wir berichten hier über einen hoehenantioselektiven phosphorfreien Katalysator mit neuartiger Struktur für die Hydrierung einfacher Ketone.<sup>[2]</sup> Die chiralen Liganden werden in einer klassischen Eintopfreaktion, ausgehend von preiswerten Chemikalien, erhalten. Die modulare Natur dieser Mehrkomponentensynthese ermöglicht die einfache und gezielte Variation eines breiten Substitutionsmusters. Die Katalysatorsynthese erfolgt ausgehend von luft- und feuchtigkeitsstabilen Verbindungen. Chemokatalysatoren nach dem Vorbild der von Noyori entwickelten Phosphanrutheniumdiamin-Komplexe und von diesem Strukturtyp abgeleitete Katalysatoren<sup>[3–4]</sup> sowie komplexe Chelatsysteme<sup>[5]</sup> sind die bis heute erfolgreichsten Katalysatoren in der asymmetrischen Hydrierung von Ketonen. Phosphorfreie (Iridium-)Katalysatorsysteme sind in dieser asymmetrischen Hydrierung dagegen deutlich weniger effizient und enantioselektiv.<sup>[6]</sup>

Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierte Amine als Amidoliganden für frühe und späte Übergangsmetalle können durch Ringtransformation mit anschließender Cyclokondensation hergestellt werden.<sup>[7]</sup> Ausgehend von den 2-Amino-5-methyl-1,3,4-oxadiazolium-Halogeniden **1**<sup>[8]</sup> (Schema 1) können in einer Eintopfreaktion die Imidazo[1,5-*b*]pyridazin-substituierten Aminoalkohole **2** mit 50–60% Ausbeute synthetisiert werden. Aus **2** und  $[\{\text{IrOCH}_3(\text{cod})\}_2]$ <sup>[9]</sup> (cod = 1,5-Cyclooctadien) entstehen die Iridiumamido-Komplexe **3** unter Eliminierung von Methanol in THF bei Raumtemperatur in quantitativen Ausbeuten (Schema 1). Die Molekülstruktur von **3b** im Festkörper ist in Abbildung 1 gezeigt.



**Schemata 1.** Synthese von **2** und **3** (a:  $\text{R}^1 = t\text{Bu}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ; b:  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ; c:  $\text{R}^1 = t\text{Bu}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ; d:  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ; e:  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ; f:  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$ ).



**Abbildung 1.** Molekülstruktur von **3b** im Festkörper [ohne H-Atome; ORTEP-Darstellung (50%) für alle Nichtkohlenstoffatome]. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ir1–N1 2.149(4), Ir1–N4 2.031(3), N1–N2 1.383(5), N2–C9 1.343(5), N4–C9 1.345(5); N1–Ir1–N4 80.6(13), C9–N4–Ir1 113.1(3), N2–N1–Ir1 106.2(2), N2–C9–N4 118.3(4), N3–C9–N4 132.3(4).

Das Iridiumatom ist Teil eines Fünfringchelats (N1, N2, C9, N4, Ir1). Die Ir1–N<sub>Amido</sub>-Bindung [2.031(3) Å] ist signifikant kürzer als die Ir1–N<sub>Pyridazin</sub>-Bindung [2.149(4) Å], d. h. die negative Ladung des Liganden ist am N<sub>Amido</sub>-Atom lokalisiert. Der Hydroxyalkylrest bildet eine Wasserstoffbrücke zum N3-Atom des Imidazolrings [ $d(\text{O1H10} \cdots \text{N3}) = 1.949 \text{ Å}$ ].

Iridiumamide können unter heterolytischer H<sub>2</sub>-Spaltung Aminoiridiumhydride bilden.<sup>[10]</sup> Diese Spezies entsprechen den Aminorutheniumhydriden, die als Intermediate der Ke-

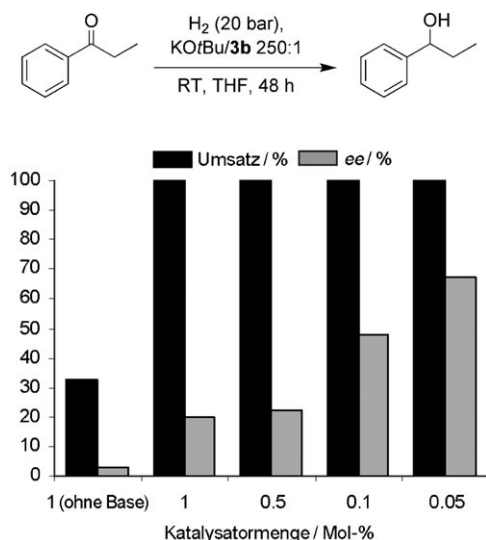
[\*] Dr. T. Irrgang, Dr. D. Friedrich, Prof. Dr. R. Kempe  
 Lehrstuhl Anorganische Chemie II, Universität Bayreuth  
 95440 Bayreuth (Deutschland)  
 Fax: (+49) 921-55-2157  
 E-Mail: kempe@uni-bayreuth.de

Dr. T. Irrgang  
 AIKAA-Chemicals GmbH  
 Kämmereigasse 11, 95444 Bayreuth (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch NanoCat, ein internationales Doktorandenkolleg des Elitenetzwerks Bayern, unterstützt. Wir danken weiterhin der Otto-Warburg-Chemie-Stiftung für finanzielle Unterstützung und Dr. G. Glatz für die Unterstützung bei den Röntgenkristallstrukturanalysen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201004665> zu finden.

tonhydrierung mit Phosphanrutheniumdiamin-Katalysatoren postuliert wurden.<sup>[3-4,11]</sup> Kürzlich entwickelte Rhodiumamid-Katalysatoren<sup>[12]</sup> unterstreichen diese Analogie zusätzlich. Die Komplexe **3 a-f** zeigen in der Hydrierung von einfachen Ketonen unter den in Abbildung 2 aufgeführten Bedingungen nur geringe Aktivitäten und Enantioselektivitäten. Hingegen führt die Zugabe von KOtBu, das unter drastischen Bedingungen selbst die Hydrierung von Ketonen katalysiert<sup>[13]</sup> und dessen Kaliumkation bei der Katalyse durch Phosphanrutheniumdiamin-Komplexe beschleunigend wirkt,<sup>[14a]</sup> mit **3 b** als Präkatalysator mit Katalysatorbeladungen von 1, 0,5, 0,1 und 0,05 Mol-% zu vollständigen Umsätzen (Abbildung 2).



**Abbildung 2.** Hydrierung von Propiophenon in Gegenwart von **3 b** und KOtBu.

Mit Verringerung der Katalysatormenge erhöht sich signifikant die Enantioselektivität. Ohne KOtBu und mit 1 Mol-% **3 b** wurden nur 33 % Umsatz und 3 % ee beobachtet. Daraus lassen sich zwei Schlussfolgerungen ableiten: 1) KOtBu wird als Additiv benötigt, und 2) die Enantioselektivität des Katalysatorsystems scheint sich während der Hydrierung zu erhöhen. Zwei Phänomene könnten (unter anderem) die Erhöhung der Enantioselektivität mit fortschreitender Katalyse erklären: Autokatalyse oder die Bildung einer enantioselektiveren Spezies während der Hydrierung. Die Zugabe von (*S*)-(-)- bzw. (*R*)-(+)-1-Phenylpropan-1-ol (Autokatalyse) steigert den ee nicht signifikant. Bildet sich eine enantioselektivere Katalysatorspezies während der Hydrierung, könnte durch die Zugabe von (nicht prochiralen) Ketonen, die parallel hydriert werden, eine Steigerung der Enantioselektivität eintreten. Diese gesteigerte Enantioselektivität könnte daher resultieren, dass die hochenantioselektive Katalysatorspezies bereits gebildet ist, bevor eine signifikante Menge des nicht gewünschten Enantiomers entsteht. Aceton ist hierfür ein geeignetes Ketonadditiv. Die Ergebnisse zur Evaluierung der Leistungsfähigkeit (bezüglich der Hydrierung von Propiophenon) von **3 a-f** mit KOtBu in Gegenwart von Aceton sind in Tabelle 1 zusam-

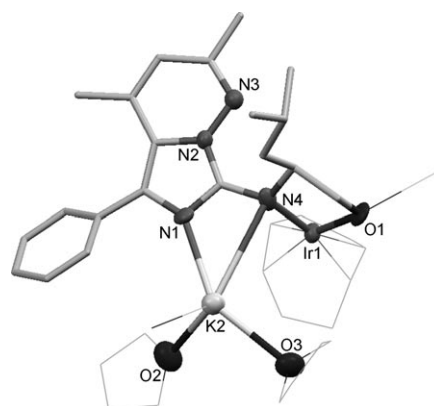
**Tabelle 1:** Asymmetrische Hydrierung von Propiophenon.

Nr.	Präkatalysator	Aceton/ Propiophenon	Umsatz [%] <sup>[b]</sup>	ee [%] <sup>[b]</sup>
1	<b>3 a</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	0
2	<b>3 a</b> <sup>[a]</sup>	2:1	> 99	0
3	<b>3 b</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	71
4	<b>3 b</b> <sup>[a]</sup>	2:1	> 99	> 99
5	<b>3 c</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	37
6	<b>3 c</b> <sup>[a]</sup>	2:1	> 99	> 99
7	<b>3 d</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	65
8	<b>3 d</b> <sup>[a]</sup>	2:1	> 99	97
9	<b>3 e</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	39
10	<b>3 e</b> <sup>[a]</sup>	2:1	78	89
11	<b>3 f</b> <sup>[a]</sup>	–	> 99	31
12	<b>3 f</b> <sup>[a]</sup>	2:1	51	78
13	<b>4 b</b> <sup>[c]</sup>	–	0	0
14	<b>4 b</b> <sup>[d]</sup>	–	93	71
15	<b>4 b</b> <sup>[d]</sup>	2:1	90	99

[a] Reaktionsbedingungen siehe Abbildung 2, 0,05 Mol-% **3 a-f**. [b] Umsatz und ee wurden mit GC bestimmt. [c] 0,05 Mol-% **4 b**, 24 h, 20 bar H<sub>2</sub>, RT. [d] 0,05 Mol-% **4 b**, KOtBu/**4 b** 250:1, 24 h, 20 bar H<sub>2</sub>, RT.

mengefasst. Bei allen chiralen Katalysatorsystemen führt die Zugabe von Aceton als Cosubstrat zu einer Erhöhung der Enantioselektivität (Nr. 3–12). Über die sterischen Anforderungen des Substituenten am stereogenen Kohlenstoffatom des Aminoalkoholrests kann die Enantioselektivität der neuen Katalysatorklasse gezielt eingestellt werden, sodass > 99 % ee möglich sind (Nr 4 und 6). Der Substituent am Imidazolring hat nahezu keinen Einfluss auf den ee; über ihn lässt sich die Löslichkeit des Katalysators einstellen. Für eine hohe Enantioselektivität und Aktivität in Bezug auf die Umsetzung des prochiralen Ketons ist ein Aceton/Propiophenon-Verhältnis von 2:1 optimal.

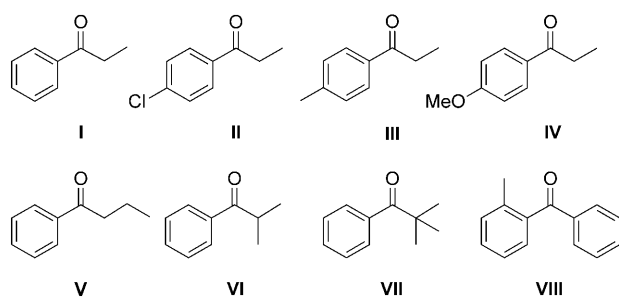
Die Reaktion der Komplexe **3** mit KOtBu geht einher mit einem Farbwechsel von Dunkeltürkis nach Rot. Als Produkte entstehen die Zweikernkomplexe **4**. Abbildung 3 zeigt die Molekülstruktur von **4 b**, die von **4 a** ist in den Hintergrundinformationen beschrieben.



**Abbildung 3.** Molekülstruktur von **4 b** im Festkörper [ohne H-Atome; ORTEP-Darstellung (50%) für alle Nichtkohlenstoffatome]. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] N1–K2 2,748(10), N4–Ir1 2,007(10), N4–K2 3,313(9), O1–Ir1 1,992(9); N1–K2–N4 45,4(3).

Die Hydroxygruppe wird durch KO<sup>t</sup>Bu deprotoniert, und Iridiumamido-Alkokokomplexe bilden sich. Das stereogene Kohlenstoffatom kann, wegen der Bildung des Fünfringchelat, die chirale Information besser auf das Iridiumatom „übertragen“, womit sich die erhöhte Enantioselektivität des Heterozweikernkomplexes erklären lässt. Das Kaliumatom in **4b** ist gespannt  $\eta^2$ -N,N-koordiniert, wobei die Bindung des Kaliumatoms am Amido-Stickstoffatom die heterolytische H<sub>2</sub>-Spaltung unterstützen könnte.<sup>[11b,14]</sup> Wird **4b** ohne Basenzugabe in der Hydrierung eingesetzt, so tritt infolge der Rückbildung von **3b** sehr schnell eine Blaufärbung auf, und die Hydrierung bricht ein (Tabelle 1, Nr. 13). Die während der Katalyse gebildeten Produkte treten in „Metallierungskonkurrenz“ zur OH-Gruppe des Liganden. Zur Verschiebung der Gleichgewichte auf die Seite von **4b** ist unter Katalysebedingungen ein Überschuss an KO<sup>t</sup>Bu erforderlich (Tabelle 1, Nr. 14 und 15).

Nach der Optimierung der wichtigsten Reaktionsparameter – Ligand, Cokatalysator und Ketonadditiv – war es von Interesse, die Substratbreite des Katalysatorsystems aufzuzeigen. Eine Auswahl von Arylketonen, die durch **3b** mit exzellenten Enantioselektivitäten (> 99% *ee*) hydriert werden können, ist in Abbildung 4 aufgelistet.



**Abbildung 4.** Ketone, die durch **3b** mit > 99% *ee* hydriert werden können. Für die Ketone **I** und **III–VII** wurde dabei > 99% Umsatz, für **II** 97% Umsatz und für die deutlich langsamere Reduktion von **VIII** 70% Umsatz bestimmt.

Um diese hohen Enantioselektivitäten zu erreichen, ist ein Überschuss an KO<sup>t</sup>Bu bezogen auf den Iridiumkomplex notwendig. Die chemischen Ausbeuten der resultierenden Alkohole korrelieren mit den Umsätzen der Ketone. So wurden chemische Ausbeuten für die Alkohole ausgehend von **I** mit 96%, **III** mit 98%, **IV** mit 95%, **V** mit 98% und **VI** mit 97% bestimmt. Vergleichbare Selektivitäten (> 99% *ee*) werden mit Noyori-Katalysatoren für **I**, **II** und **VI**<sup>[3a]</sup> erhalten. Als beste Enantioselektivitäten findet man in der Literatur für die Ketone **III** und **IV** 95%,<sup>[3a]</sup> für **V** 94%,<sup>[3a]</sup> für **VII** 97%<sup>[4p]</sup> und für **VIII** 93%.<sup>[15]</sup> Der aus **VIII** gebildete Alkohol ist ein Intermediat in der Synthese von Orphenadrin, das eine der biologisch aktiven Komponenten in einer Reihe von Pharmazeutika wie Norflex, Norgesic und Disipal ist. **I** und **VI** können mit PhanePhos-Rutheniumdiamin-Katalysatoren (PhanePhos = 4,12-Bis(diphenylphosphanyl)[2.2]paracyclophan) mit 98 und 71% *ee* hydriert werden.<sup>[16]</sup>

Für das Katalysatorsystem mit **3b** konnten wir zusätzlich eine außergewöhnliche Langzeitstabilität beobachten. Mit

5 ppm Katalysator erhält man nach 504 h einen Umsatz von 87% bei 99% *ee*. Die Ketone **I** und **VI** wurden für Experimente in größerem Maßstab herangezogen. Im 100-mL-Maßstab werden die Alkohole in Gegenwart von 0.05 Mol-% Katalysator mit quantitativem Umsatz und > 99% *ee* erhalten.

Wir haben hier ein modulares phosphorfrees Ligandensystem vorgestellt. Die Liganden stabilisieren neuartige Ir-K-Katalysatorkomplexe, die einfache Ketone mit exzellenten Enantioselektivitäten hydrieren. Ausgehend von preiswerten Startmaterialien haben wir auf sehr leichte Weise hochenantioselektive Katalysatoren mit einer einfachen Struktur erhalten. Die hier präsentierte neuartige Leitstruktur soll zur Suche nach einfacheren und preiswerteren Katalysatorstrukturen in der enantioselektiven Synthese anregen und könnte somit zu einer verstärkten Anwendung von Chemo-katalysatoren mit einfachen Strukturen in den Lebenswissenschaften beitragen.

Eingegangen am 28. Juli 2010,  
 veränderte Fassung am 18. Oktober 2010  
 Online veröffentlicht am 26. Januar 2011

**Stichwörter:** Alkohole · Amidoliganden · Asymmetrische Katalyse · Hydrierungen · Iridium

- [1] a) H. U. Blaser, *Chem. Commun.* **2003**, 293–296; b) N. B. Johnson, I. C. Lennon, P. H. Moran, J. A. Ramsden, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1291–1299; c) C. S. Schultz, S. W. Kraska, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1320–1326; d) H. Shimizu, I. Nagasaki, K. Matsumura, N. Sayo, T. Saito, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1385–1393.
- [2] R. Kempe, T. Irrgang, D. Friedrich, WO 2008/061663A1 PCT Int. Appl., **2008**.
- [3] a) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 40–75; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40–75; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108–2123; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008–2022; c) R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 15–32; d) R. Noyori, M. Kitamura, T. Ohkuma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5356–5362; e) R. Noyori, C. A. Sandoval, K. Muniz, T. Ohkuma, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. A* **2005**, *363*, 901–912; f) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 40–75; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40–73; g) C. Hedberg in *Modern Reduction Methods*, (Hrsg.: P. G. Anderson, I. J. Munslow), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, Kap. 5.
- [4] a) T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675–2676; b) H. Doucet, T. Ohkuma, K. Murata, T. Yokozawa, E. Katayama, A. F. England, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1792–1796; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1703–1707; c) M. J. Burk, W. Hems, A. Zanolli-Gerosa, WO/0174829A1 PCT Int. Appl., **2001**; d) J. Wu, H. Chen, W. Kwok, R. Guo, Z. Zhou, C. Yeung, A. S. C. Chan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7908–7910; e) C.-Y. Chen, R. A. Reamer, J. R. Chilenski, C. J. McWilliams, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5039–5042; f) H.-U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 103–151; g) J. P. Henschke, M. J. Burk, C. G. Malan, D. Herzberg, J. A. Peterson, A. J. Wildsmith, C. J. Copley, G. Casy, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 300–307; h) D. Chaplin, P. Harrison, J. P. Henschke, I. C. Lennon, G. Meek, P. Moran, C. J. Pilkington, J. A. Ramsden, S. Watkins, A. Zanolli-Gerosa, *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 89–94; i) X. Li, W. Chen, W. Hems, F. King, J. Xiao, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4559–4561; j) J. Wu, J.-X. Ji, R. Guo, C. Yeung, A. S. C. Chan,

- Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2963–2968; k) E. Lindner, H. A. Mayer, I. Warad, K. Eichele, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 176–185; l) Y. Xu, N. W. Alcock, G. J. Clarkson, G. Docherty, G. Woodward, M. Wills, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4105–4107; m) A. Hu, H. L. Ngo, W. Lin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2937–2940; n) R. Guo, A. J. Lough, R. H. Morris, D. Song, *Organometallics* **2004**, *23*, 5524–5529; o) T. Ohkuma, C. A. Sandoval, R. Srinivasan, Q. Lin, Y. Wei, K. Muniz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8288–8289; p) S. Burk, G. Franció, W. Leitner, *Chem. Commun.* **2005**, 3062–3460; q) S. Burk, G. Franció, W. Leitner, *Chem. Commun.* **2005**, 3460–3462; r) Q. Jing, X. Zhang, J. Sun, K. Ding, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1193–1197; s) K. Mikami, K. Wakabayashi, K. Aikawa, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1517–1519; t) J.-H. Xie, Z.-T. Zhou, W.-L. Kong, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1868–1869; u) N. Arai, H. Ooka, K. Azuma, T. Yabuuchi, N. Kurono, T. Inoue, T. Ohkuma, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 939–941; v) S. Doherty, J. G. Knight, A. L. Bell, R. W. Harrington, W. Clegg, *Organometallics* **2007**, *26*, 2465–2468; w) W. Hems, M. Groarke, A. Zanotti-Gerosa, G. A. Grasa, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1340–1347; x) N. Arai, K. Suzuki, S. Sugizaki, H. Sorimachi, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1794–1797; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1770–1773; y) W. Li, X. Sun, L. Zhou, G. Hou, S. Yu, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1397–1399.
- [5] a) J.-X. Gao, T. Ikariya, R. Noyori, *Organometallics* **1996**, *15*, 1087–1089; b) J.-X. Gao, H. Zhang, X.-D. Yi, P.-P. Xu, C.-L. Tang, H.-L. Wan, K.-R. Tsai, T. Ikariya, *Chirality* **2000**, *12*, 383–388; c) S. Laue, L. Greiner, J. Woltinger, A. Liese, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 711–720; d) V. Rautenstrauch, X. Hoang-Cong, R. Churland, K. Abdur-Rashid, R. H. Morris, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4954–4967; e) T. Li, R. Churland, A. J. Lough, K. Abdur-Rashid, R. H. Morris, *Organometallics* **2004**, *23*, 6239–6247; f) S.-F. Zhu, J.-B. Xie, Y.-Z. Zhang, S. Li, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12886–12891; g) E. Clapham, R. Guo, M. Zimmer-De Iulii, N. Rasool, A. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2006**, *25*, 5477–5486; h) F. Naud, F. Spindler, C. J. Rueggeberg, A. T. Schmidt, H.-U. Blaser, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 519–523.
- [6] Beispiele für phosphorfreie Ruthenium-Katalysatoren: a) M. Ito, M. Hirakawa, K. Murata, T. Ikariya, *Organometallics* **2001**, *20*, 379–381; b) I. Karame, M. Jahjah, A. Messaoudi, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1569–1581; c) T. Ohkuma, N. Utsumi, K. Tsutsumi, K. Murata, C. A. Sandoval, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8724–8725; d) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, N. Utsumi, K. Tsutsumi, K. Murata, R. Noyori, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*–2, 102–110; e) H. Haung, T. Okuno, K. Tsuda, M. Yoshimura, M. Kitamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8716–8717; f) T. Ohkuma, K. Tsutsumi, N. Utsumi, N. Arai, R. Noyori, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 255–257; g) A. Paptchikhine, K. Kaellstroem, P. G. Andersson, *C. R. Chim.* **2007**, *10*, 213–219; h) J. Ito, S. Ujii, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2008**, 1923–1925; Beispiele für phosphorfreie Iridium- und Rhodium-Katalysatoren: i) R. Ter Halle, A. Breheret, E. Schulz, C. Pinel, M. Lemaire, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 2101–2108; j) M. L. Tommasino, C. Thomazeau, F. Touchard, M. Lemaire, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1813–1819; k) M. L. Tommasino, M. Casalata, J. A. Breuzard, M. C. Bonnet, M. Lemaire, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2000**, *130*, 3369–3374; l) A. Ferrand, M. Bruno, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1379–1384; m) C. Maillet, T. Pravein, P. Janvier, S. Minguet, M. Evain, C. Saluzzo, M. L. Tommasino, B. Bujoli, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8191–8196; n) M. D. Jones, R. Raja, J. M. Thomas, B. F. G. Johnson, D. W. Lewis, J. Rouzard, K. D. M. Harris, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4462–4467; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4326–4331; o) R. Raja, J. M. Thomas, M. D. Jones, B. F. G. Johnson, D. E. W. Vaughan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14982–14983; p) R. J. Hamilton, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13700–13701; q) T. Ohkuma, N. Utsumi, M. Watanabe, K. Tsutsumi, N. Arai, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2565–2567; r) J. Liu, X. Wu, X. Wu, J. A. Iggo, J. Xiao, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 782–809; s) J. E. D. Martins, D. J. Morris, M. Wills, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 688–692; t) J. E. D. Martins, M. Wills, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5782–5786.
- [7] a) T. Irrgang, Dissertation, **2000**, EMAU Greifswald; b) T. Irrgang, R. Kempe, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4382–4392; c) K. Kutlescha, T. Irrgang, R. Kempe, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1954–1960.
- [8] H. Beyer, A. Hetzheim, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 1031–1036.
- [9] R. Uson, L. A. Oro, J. A. Cabeza, *Inorg. Synth.* **1985**, *23*, 126–130.
- [10] a) M. D. Fryzuk, P. A. MacNeil, *Organometallics* **1983**, *2*, 355–356; b) A. Choualeb, A. J. Lough, D. G. Gusev, *Organometallics* **2007**, *26*, 5224–5229.
- [11] a) S. A. French, D. D. Tommaso, A. Zanotti-Gerosa, F. Hancock, C. R. Catlow, *Chem. Commun.* **2007**, 2381–2383; b) T. Leyssens, D. Peeters, J. N. Harvey, *Organometallics* **2008**, *27*, 1514–1523.
- [12] a) P. Maire, T. Büttner, F. Breher, P. Le Floch, H. Grützmacher, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6477–6481; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6318–6323; b) T. Zweifel, J.-V. Naubron, T. Büttner, T. Ott, H. Grützmacher, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3289–3293; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3245–3249.
- [13] a) A. Berkessel, T. J. S. Schubert, T. N. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8693–8698; b) C. Walling, L. Bollyky, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3750–3752; c) C. Walling, L. Bollyky, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2968–2969.
- [14] a) R. Hartmann, P. Chen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3693–3697; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3581–3585; b) K. Abdur-Rashid, M. Faatz, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7473–7474; c) K. Abdur-Rashid, S. E. Clapham, A. Hadzovic, J. N. Harvey, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15104–15118; d) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, K. Muniz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13490–13503; e) R. Abbel, K. Abdur-Rashid, M. Faatz, A. Hadzovic, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1870–1882; f) C. Hedberg, K. Kallstrom, P. I. Arvidsson, P. Brandt, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15083–15090; g) R. J. Hamilton, C. G. Leong, G. Bigam, M. Miskolzie, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4152–4153.
- [15] T. Ohkuma, M. Koizumi, H. Ikehira, T. Yokozawa, R. Noyori, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 659–662.
- [16] M. J. Burk, W. Hems, D. Herzberg, C. Malan, A. Zanotti-Gerosa, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4173–4176.