

Propylencarbonat als Lösungsmittel für asymmetrische Hydrierungen**

Jerome Bayardon, Jens Holz, Benjamin Schöffner, Vasyl Andrushko, Sergej Verevkin, Angelika Preetz und Armin Börner*

Professor Rüdiger Selke gewidmet

Die richtige Wahl des Lösungsmittels ist eines der zentralen Probleme in der Synthesechemie, denn die physikalischen und toxikologischen Eigenschaften eines Lösungsmittels haben in vielen Fällen einen entscheidenden Einfluss auf den Einsatz im Labor- und Industriemaßstab. Mehrphasenverfahren mit nichtmischbaren Lösungsmitteln ermöglichen in der homogenen Katalyse ein mehrmaliges Recycling des Katalysators.^[1] Herausragende Beispiele für diese ökologisch und ökonomisch sinnvolle Arbeitsweise sind Katalysen in Mehrphasensystemen, die Wasser,^[2] fluoridierte Kohlenwasserstoffe,^[3] überkritisches CO₂^[4] oder ionische Flüssigkeiten (IL)^[5] enthalten.

Organische cyclische Kohlensäureester, insbesondere Propylencarbonat (PC), spielen als Lösungsmittel für asymmetrische Hydrierungen bisher keine Rolle. Wenige Ausnahmen in der homogenen Katalyse betreffen die von Behr et al. untersuchten platinkatalysierten Hydrosilylierungen von ungesättigten Fettsäureestern^[6] und die regioselektive rhodiumkatalysierte Hydroformylierung in PC als Lösungsmittel.^[7] Reetz et al. gelang es, Palladiumkolloide mit PC zu stabilisieren.^[8]

Propylencarbonat ist ein dipolares aprotisches Lösungsmittel, das bisher vorrangig für Extraktionen, in der Elektrochemie, in Kosmetik und Medizin Verwendung fand. Über seine ausgezeichneten Lösungseigenschaften hinaus verfügt PC über günstige physikalische Eigenschaften wie eine geringe Viskosität, und es ist weitgehend geruchlos. PC ist wie andere organische Carbonate im Normalfall wasserfrei, nichtkorrodierend, ungiftig und biologisch abbaubar.^[9] Aufgrund dieser Eigenschaften bieten organische Carbonate eine „sichere“ und umweltfreundliche Alternative zu üblichen Lösungsmitteln wie CH₂Cl₂ und THF, sowie aromatischen oder giftigen Solventien.^[10] Viele Alkylcarbonate sind kommerziell erhältlich.^[11]

Um die prinzipielle Eignung von PC für die asymmetrische Hydrierung zu erkunden, wurden zunächst rhodiumkatalysierte asymmetrische Hydrierungen mit üblichen Ver-

gleichsolen vorgenommen. Als Liganden wurden die kommerziell erhältlichen Diphosphane catASium M,^[12] Me-DuPhos,^[13] Binap,^[14] Tol-Binap^[15] und Josiphos^[16] eingesetzt. Die Präkatalysatoren wurden durch Reaktion der Liganden mit [Rh(cod)₂]BF₄ in PC in situ hergestellt (cod = 1,5-Cyclooctadien).

Zum Vergleich wurden die Hydrierungen parallel in MeOH, THF und CH₂Cl₂ durchgeführt. Die Ergebnisse für α -Acetylaminozimtsäuremethylester und Itaconsäuredimethylester sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 gegenübergestellt.

Aus diesen Messungen wird deutlich, dass sich PC hervorragend für asymmetrische Hydrierungen eignet, da bei

Tabelle 1: Rhodiumkatalysierte asymmetrische Hydrierung von α -Acetylaminozimtsäuremethylester mit verschiedenen Phosphanliganden.^[a]

Ligand	ee [%] ^[b]			
	PC	MeOH	THF	CH ₂ Cl ₂
catASium M	97	94	99	98
Me-DuPhos	99	98	97	98
Binap	43	14	45	32
Tol-Binap	50	4	47	35
Josiphos	79	77	86	–

[a] Als Präkatalysatoren wurden Komplexe des Typs [Rh(cod)L]BF₄ (L = Ligand) eingesetzt; catASium M = 2,3-Bis[(2R,5R)-2,5-dimethylphospholanyl]maleinsäureanhydrid, Me-DuPhos = 1,2-Bis[(2R,5R)-2,5-dimethylphospholanyl]benzol, Binap = (R)-2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl, Tol-Binap = (R)-2,2'-Bis(di-p-tolylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl, Josiphos = (R)-1-[(S)-2-diphenylphosphanyl]ferrocenyl]ethylidicyclohexylphosphan. Substrat/Kat. 100:1, 7.5 mL LM, $p(\text{H}_2)$ = 1 bar (isobar), 25 °C. [b] Bestimmt durch GC, 25 m γ -Cyclodextrin, Lipodex E (Machery und Nagel), Siliciumdioxid, 130 °C, vollständiger Umsatz nach 3 h.

Tabelle 2: Rhodiumkatalysierte asymmetrische Hydrierung von Itaconsäuredimethylester mit verschiedenen Phosphanliganden.^[a]

Ligand	ee [%] ^[b]			
	PC	MeOH	THF	CH ₂ Cl ₂
catASium M	95	60	86	98
Me-DuPhos	97	95	97	80
Binap	73	4	19	77
Tol-Binap	78	0	5	75
Josiphos	99	88	92	–

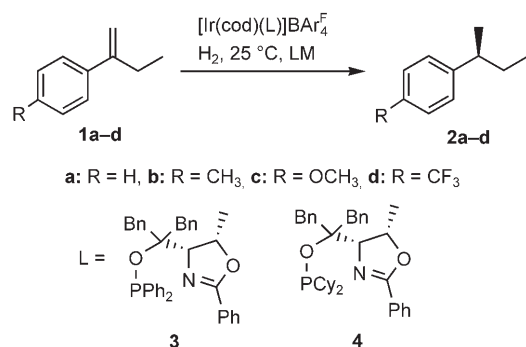
[a] Als Präkatalysatoren wurden Komplexe des Typs [Rh(cod)L]BF₄ (L = Ligand) eingesetzt. Substrat/Kat. 100:1, 7.5 mL LM, $p(\text{H}_2)$ = 1 bar (isobar), 25 °C. [b] Bestimmt durch GC, 25 m γ -Cyclodextrin, Lipodex E (Machery und Nagel), Siliciumdioxid, 130 °C, vollständiger Umsatz nach 3 h.

[*] Dr. J. Bayardon, Dr. J. Holz, Dipl.-Chem. B. Schöffner, Dr. V. Andrushko, Priv.-Doz. Dr. S. Verevkin, Dipl.-Chem. A. Preetz, Prof. Dr. A. Börner
Leibniz-Institut für Katalyse e.V.
Universität Rostock
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-1281-5202
E-Mail: armin.boerner@catalysis.de

[**] Wir bedanken uns für die finanzielle Unterstützung beim Graduiertenkolleg 1213 der DFG.

vergleichbarer Reaktivität ähnliche oder sogar höhere Enantioselektivitäten erhalten werden.^[17]

Da PC mit unpolaren Lösungsmitteln nicht mischbar ist, könnte eine Zweiphasenreaktion ein Katalysatorrecycling ermöglichen. Voraussetzung ist, dass der Katalysator in PC löslich ist und sich das Produkt in dem unpolaren Lösungsmittel besser löst als in PC. Dies trifft für die Aminosäure und den Dicarbonsäureester in Tabelle 1 und 2 nicht zu. Hingegen werden bei der Hydrierung nichtfunktionalisierter Olefine Alkane gebildet, die ausgezeichnet in Hexan löslich sind. Als Katalysatoren wurden Iridiumkomplexe mit den Oxazolinphosphiten **3** und **4** als Liganden verwendet (Schema 1),^[18] deren Eignung für die Hydrierung von Styrolderivaten wie **1a–d** durch Arbeiten von Pfaltz et al. bekannt wurde.^[19]



Schema 1. Asymmetrische Hydrierung *p*-substituierter α -Ethylstyrole.

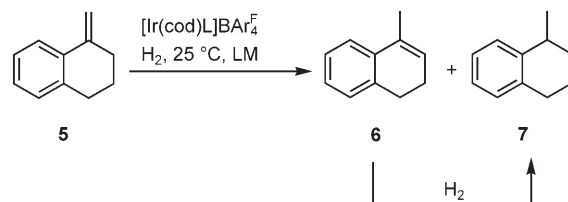
Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, wurden in PC ähnliche Werte für die Enantioselektivität erhalten, die Reaktionen dauerten jedoch deutlich länger als in CH₂Cl₂. Die meisten Ergebnisse zeigen die bekannte Abhängigkeit der Enantioselektivität vom Wasserstoffdruck.^[19]

Tabelle 3: Iridiumkatalysierte asymmetrische Hydrierung von Styrolderivaten in PC und CH₂Cl₂.^[a]

Subst.	LM	H ₂ [atm]	[Ir(cod)(3)]BAR ₄ ^F <i>t</i> [h] ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c]	[Ir(cod)(4)]BAR ₄ ^F <i>t</i> [h] ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c]
1a	PC	50	4	61 (S)	4	76 (S)
1a	CH ₂ Cl ₂	50	3	64 (S)	3	52 (S)
1a	PC	1	6	46 (S)	4	83 (S)
1a	CH ₂ Cl ₂	1	0.1	78 (S)	0.1	86 (S)
1b	PC	50	4	62 (S)	4	78 (S)
1b	CH ₂ Cl ₂	50	1	73 (S) ^[d]	2	56 (S) ^[d]
1b	PC	1	7	47 (S)	2	85 (S)
1b	CH ₂ Cl ₂	1	0.5	88 (S) ^[d]	0.5	91 (S) ^[d]
1c	PC	50	4	61 (S)	4	74 (S)
1c	CH ₂ Cl ₂	50	1	71 (S) ^[d]	2	58 (S) ^[d]
1c	PC	1	6	54 (S)	2	82 (S)
1c	CH ₂ Cl ₂	1	0.5	90 (S) ^[d]	0.5	94 (S) ^[d]
1d	PC	50	4	30 (S)	4	74 (S)
1d	CH ₂ Cl ₂	50	1	46 (S) ^[d]	2	54 (S) ^[d]
1d	PC	1	7	5 (S)	6	66 (S)
1d	CH ₂ Cl ₂	1	0.5	59 (S) ^[d]	0.5	88 (S) ^[d]

[a] 0.4 mmol Substrat, 0.004 mmol [Ir(cod)L]BAR₄^F, 2 oder 8 mL Lösungsmittel (LM), 25 °C. [b] Zeit für vollständigen Umsatz. [c] Bestimmt durch GC bzw. HPLC. [d] Daten aus Lit. [19].

Die Ergebnisse einer detaillierten Studie zur Hydrierung von 1-Methylen-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**5**; Schema 2) bei verschiedenen Wasserstoffdrücken und Temperaturen sind in Tabelle 4 den in CH₂Cl₂ erhaltenen Werten gegen-



Schema 2. Asymmetrische Hydrierung von 1-Methylen-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**5**).

Tabelle 4: Iridiumkatalysierte asymmetrische Hydrierung von **5** in PC und CH₂Cl₂.^[a]

Lig.	LM	H ₂ [atm]	<i>t</i> [h]	Umsatz [%] ^[b]	6/7 ^[b]	<i>ee</i> [%] ^[c]
3	PC	50	4	100	7:93	8.3 (R)
3	CH ₂ Cl ₂	50	3	100	0:100	25.7 (S)
3	PC	1	20	85	62:38	3.5 (R)
3	CH ₂ Cl ₂	1	3	85	50:50	28.6 (S)
4	PC	50	4	100	13:87	81.3 (R)
			8	100	4:96	82.1 (R)
4	PC	85	4	100	5:95	82.1 (R)
4	PC	100	4	100	3:97	82.4 (R)
4	CH ₂ Cl ₂	50	3	100	0:100	16.9 (R)
4	PC	1	20	74	63:37	73.2 (R)
4	CH ₂ Cl ₂	1	3	100	71:29	46.3 (R)

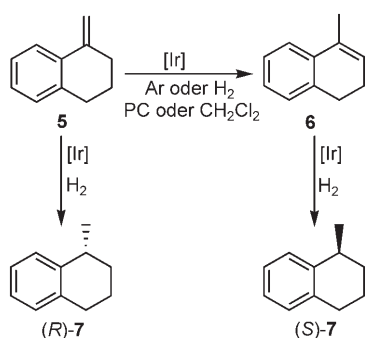
[a] 0.4 mmol Substrat, 0.004 mmol [Ir(cod)L]BAR₄^F, 2 oder 8 mL LM, 25 °C. [b] Bestimmt mit NMR-Spektroskopie und GC an chiraler Phase. [c] Bestimmt mit GC an chiraler Phase.

übergestellt. Bei dieser Reaktion entsteht nicht nur das chirale Hydrierprodukt **7**, sondern auch das isomerisierte Olefin **6** als Intermediat, das ebenfalls hydriert werden kann. Die Hydrierung von **5** unter Normaldruck führt bei Umsätzen von 74–100 % überwiegend zu einem Gemisch von **6** und **7**. Der Anteil von Hydrierprodukt **7** ist in CH₂Cl₂ meist höher als in PC.

Bei Einsatz von [Ir(cod)(**3**)]BAR₄^F (BAR₄^F = B(C₆H₃(CF₃)₂)₄) werden nur sehr niedrige Enantioselektivitäten erhalten; der beste Wert in CH₂Cl₂ liegt bei 28.6 % *ee*. Eine deutliche Überlegenheit von PC gegenüber CH₂Cl₂ zeigte sich bei Hydrierungen mit dem Iridiumkatalysator des Liganden **4** (Steigerung um ca. 60 % *ee*). Durch Druckerhöhung konnte noch eine geringfügige Steigerung auf 82.4 % *ee* erzielt werden.

Um diese Unterschiede zu erklären, wurde zunächst die Isomerisierung des externen Olefins **5** zum internen Olefin **6** in Gegenwart des Iridiumkatalysators, aber ohne Wasserstoffatmosphäre untersucht (Schema 3). DFT-Rechnungen bewiesen, dass **6** wesentlich stabiler ist als **5** mit der exocyclischen Doppelbindung.^[20] NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass die Isomerisierung in PC langsamer vonstatten geht als in CH₂Cl₂.^[21]

Bei der Verwendung des gleichen Katalysators werden in der Hydrierung von **5** und **6** Produkte **7** mit entgegengesetzter



Schema 3. Studien zur Isomerisierung und Hydrierung von Olefinen.

Konfiguration erhalten. In PC wird fast ausschließlich das exocyclische Olefin stereoselektiv hydriert. Demgegenüber führt die parallele Hydrierung von **5** und **6** in CH_2Cl_2 zu einer Mischung von *R*- und *S*-Produkt und damit zu einer niedrigeren Enantioselektivität.^[22]

Besonders vorteilhaft wäre der Einsatz von PC, wenn dadurch die Abtrennung des teuren Katalysators in einem Zweiphasengemisch gelänge. Der gelbe Iridiumkomplex $[\text{Ir}(\text{cod})(\mathbf{4})]\text{BAr}^{\text{F}}_4$ (Abbildung 1) befindet sich ausschließlich in der PC-Phase.



Abbildung 1. Zweiphasensystem aus *n*-Hexan und PC mit $[\text{Ir}(\text{cod})(\mathbf{4})]\text{BAr}^{\text{F}}_4$.

In einem typischen Experiment wurde das Olefin **5** in PC hydriert und anschließend mit *n*-Hexan extrahiert. Der Katalysator kann bis zu fünfmal verwendet werden, ohne dass ein signifikanter Enantioselektivitätsverlust auftritt oder verstärkt das Isomer **6** gebildet wird (Tabelle 5), es ist jedoch eine Zunahme der Reaktionsdauer zu beobachten. Möglicherweise geht der Iridiumkomplex zum Teil in die Hexanphase über, was den Reaktivitätsverlust bei wiederholtem Einsatz erklären könnte. Eine Modifizierung der Liganden könnte Abhilfe schaffen, indem die Löslichkeit in PC verbessert wird.

Die vorgestellten Ergebnisse beweisen das große Potenzial von PC für die asymmetrische Hydrierung. Bei der Reaktion von funktionalisierten Olefinen werden ähnliche oder bessere Resultate als in üblicheren Lösungsmitteln erzielt. Besonders interessant erscheint die asymmetrische Hydrie-

Tabelle 5: Recyclingexperimente mit dem Katalysator $[\text{Ir}(\text{cod})(\mathbf{4})]\text{BAr}^{\text{F}}_4$ und Olefin **5** als Substrat in PC.^[a]

Zyklus ^[b]	<i>t</i> [h]	Umsatz [%]	6/7 ^[c]	<i>ee</i> [%]
1	4	100	1.5:98.5	83.1 (<i>R</i>)
2	6	100	3:97	84.6 (<i>R</i>)
3	20	100	2:98	83.7 (<i>R</i>)
4	20	100	1.5:98.5	83.4 (<i>R</i>)
5	20	100	1.5:98.5	83.4 (<i>R</i>)
6	20	100	2:98	79.2 (<i>R</i>)
7	20	85	4.5:95.5	58.8 (<i>R</i>)
8	20	63	5:95	50.5 (<i>R</i>)

[a] Bedingungen: 0.4 mmol Substrat, 0.004 mmol $[\text{Ir}(\text{cod})(\mathbf{4})]\text{BAr}^{\text{F}}_4$, $p(\text{H}_2) = 85$ bar, 2 mL LM, 25 °C. [b] Der Katalysator wurde nach Flüssig-Flüssig-Extraktion mit *n*-Hexan wiederverwendet. [c] Bestimmt mit NMR-Spektroskopie und GC an chiraler Phase.

rung von nichtfunktionalisierten Olefinen, da hierbei ein unpolares Produkt entsteht und eine Mehrfachnutzung des Katalysators durch Extraktion möglich wird. Weitere asymmetrische Katalysen in PC und anderen organischen Carbonaten werden derzeit untersucht.

Eingegangen am 6. März 2007

Online veröffentlicht am 3. Juli 2007

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Grüne Chemie · Hydrierungen · Iridium · Lösungsmittelleffekte

- [1] a) *Chemistry in Alternative Reaction Media*, Wiley, Chichester, **2004**; b) *Multiphase Homogeneous Catalysis* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horvath, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [2] *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, **1998**.
- [3] „Fluorous Catalyst“: I. Horvath in *Multiphase Homogeneous Catalysis* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horvath, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 339–404.
- [4] „Catalysis using Supercritical Solvents“: W. Leitner, A. M. Scurto, C. M. Gordon, P. G. Jessop, D. J. Cole-Hamilton, T. Kunene, P. B. Webb, K. Burgemeister, M. Poliakoff in *Multiphase Homogeneous Catalysis* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann, I. T. Horvath, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 605–750.
- [5] *Ionic Liquids in Synthesis* (Hrsg.: P. Wasserscheid, T. Welton), Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [6] a) A. Behr, F. Naendrup, D. Obst, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2002**, 104, 161–166; b) A. Behr, N. Tosly, *Chem. Eng. Technol.* **2000**, 23, 122–125; c) A. Behr, F. Naendrup, D. Obst, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 1142–1145.
- [7] a) A. Behr, D. Obst, C. Schulte, T. Schosser, *J. Mol. Catal. A* **2003**, 197, 115–126; b) A. Behr, D. Obst, B. Turkowski, *J. Mol. Catal. A* **2005**, 226, 215–219.
- [8] M. T. Reetz, G. Lohner, *Chem. Commun.* **1996**, 1921–1922.
- [9] Ausgewählte Eigenschaften von PC: Schmp. –48 °C; Sdp. 242 °C; Dampfdruck: 0.045 mm Hg bei 25 °C; Wasserlöslichkeit: 175.00 mg L^{–1} bei 25 °C; stabil in Wasser bei pH 4, Abbau beginnt bei höheren pH-Werten und mit Temperaturerhöhung; UV-stabil; vollständig biologisch abbaubar; LC₅₀ = 480 mg L^{–1} (Fische, Butylencarbonat); EC₅₀ = > 5000 mg kg^{–1} (Wirbellose); EC₅₀ = > 929 mg kg^{–1} (Wasserpflanzen); EC₅₀ = > 5000 mg kg^{–1} (akute Toxizität, oral); EC₅₀ = > 3000 mg kg^{–1} (akute Toxizität,

- dermal); keine Gentoxizität; wiederholte Gabe an Ratten (männlich/weiblich): $> 5000 \text{ mg kg}^{-1}$ (oral); wiederholte Gabe an Ratten (männlich/weiblich): $> 100 \text{ mg m}^{-3}$ (Inhalation).
- [10] Kürzlich stellte die BASF eine Studie vor, in der PC und Kresol als Lösungsmittel bei der Ummantelung von Kupferdrähten hinsichtlich ökonomischer und ökologischer Gesichtspunkte verglichen wurden. Hinsichtlich der meisten untersuchten Eigenschaften war PC hierbei klar überlegen. <http://www.corporate.basf.com/en/sustainability>.
- [11] Beispielsweise produziert die Huntsman Corporation durch Ringöffnung der entsprechenden Epoxide ca. 32000 t Alkylcarbonate pro Jahr. <http://www.huntsman.com>.
- [12] J. Holz, O. Zayas, H. Jiao, W. Baumann, A. Spannenberg, A. Monsees, T. H. Riermeier, J. Almena, R. Kadyrov, A. Börner, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5001–5013.
- [13] M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518–8519.
- [14] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932–7934.
- [15] K. Mashima, K. Kusano, N. Sato, Y. Matsumura, K. Nozaki, H. Kumobayashi, N. Sayo, Y. Hori, T. Ishizaki, S. Akutagawa, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3064–3075.
- [16] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062–4066.
- [17] Vergleichsmessungen zur Hydrierung von Cyclooctadien- und Norbornadien-Rhodium-Komplexen ergaben erste Hinweise, dass sich der katalytisch aktive Komplex in PC ungefähr genauso schnell bildet wie in anderen Lösungsmitteln; „Catalyst Inhibition and Deactivation in Homogeneous Hydrogenation“: D. Heller, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries in *Handbook of Homogeneous Hydrogenation* (Hrsg.: J. G. de Vries, C. J. Elsevier), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, Kap. 44.
- [18] a) S. Nanchen, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4550–4558; b) C. Hedberg, K. Kallstrom, P. Brandt, L. K. Hansen, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2995–3001; c) X. Cui, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3272–3296; d) S. P. Smidt, F. Menges, A. Pfaltz, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2023–2026; e) A. Lightfoot, P. Schnider, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3047–3050; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2897–2899.
- [19] a) F. Menges, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 40–44; b) S. McIntyre, E. Hörmann, F. Menges, S. P. Smidt, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 2–3, 282–288.
- [20] S. Verevkin, B. Schöffner, V. Andrushko, A. Börner, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [21] Für die Bestimmung der Isomerisierung wurden Proben des Substrats in Gegenwart des vorhydrierten Präkatalysators unter Ar gerührt und anschließend analysiert: PC: 39 % (10 min), 83 % (1 h); CH_2Cl_2 : 100 % (10 min).
- [22] Vergleichbare Isomerisierungen wurden bereits bei der rutheniumkatalysierten Hydrierung von Geraniol beobachtet: a) Y. Sun, C. LeBlond, J. Wang, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12647–12648; b) Y. Sun, J. Wang, C. LeBlond, R. N. Landau, J. Laquidona, J. R. Sowa Jr, D. G. Blackmond, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *115*, 495–502.