

# Effiziente enantioselektive Synthese von optisch aktiven Diolen durch asymmetrische Hydrierung mittels modular aufgebauter chiraler Metallkatalysatoren\*\*

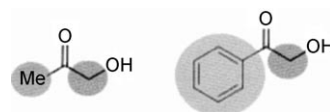
Renat Kadyrov,\* René M. Koenigs, Claus Brinkmann, David Voigtlaender und Magnus Rueping\*

Die enantioselektive Hydrierung prochiraler Ketone ist eine der elegantesten und zugleich effektivsten Methoden zur Herstellung optisch aktiver sekundärer Alkohole. Vor allem im Hinblick auf umweltschonende Prozesse repräsentiert die asymmetrische Hydrierung einen hoch effizienten und atomökonomischen Ansatz. Viele verschiedene Anwendungen unter Verwendung chiraler Ruthenium-Komplexe mit atropisomeren Liganden wurden entwickelt, um enantiomerenreine, chirale primäre und sekundäre Alkohole herzustellen. Letztere sind wichtige Synthesebausteine für die Synthese von Naturstoffen, Pharmazeutika und Agrochemikalien.<sup>[1–3]</sup>

In diesem Zusammenhang ist die Entwicklung einer allgemeinen und effizienten enantioselektiven Synthese von terminalen, vicinalen 1,2-Diolen noch immer eine große Herausforderung. Solche Verbindungen sind wichtige chirale Bausteine für die Synthese von Naturstoffen wie Macrodiolen,<sup>[4a,b]</sup> Insektenpheromonen,<sup>[4c]</sup>  $\beta$ -Lacton-Esterase-Inhibitoren,<sup>[4d]</sup>  $\delta$ -Lactonen<sup>[4e]</sup> und vielen anderen biologisch aktiven Substanzen.<sup>[4f,5]</sup> Bei der Synthese des Anti-HIV-Wirkstoffs Tenofovir und ähnlichen Pharmaka ist die Verwendung von enantiomerenreinem (*R*)-Propan-1,2-diol von entscheidender Bedeutung.<sup>[6]</sup> Eine weitere Anwendung finden terminale, optisch aktive 1,2-Diole beispielsweise in der Differenzierung atropisomerer Verbindungen.<sup>[7]</sup> Die asymmetrische Dihydroxylierung terminaler Alkene ist die gängigste Methode zur Herstellung dieser Verbindungsklasse, jedoch können kleine, sterisch wenig anspruchsvolle Alkylderivate wie Propen nicht hoehenantioselektiv oxidiert werden – weder zum Diol durch asymmetrische Dihydroxylierung noch zum Epoxid in der asymmetrischen Epoxidierung.<sup>[8]</sup>

Die Schwierigkeiten bei der hoehenantioselektiven Umsetzung kleiner Alkylderivate liegen im ähnlichen sterischen

Anspruch beider Reste der Carbonylfunktion. Daraus resultiert eine schlechtere *Re*- und *Si*-Seitendifferenzierung für die sterisch wenig anspruchsvollen Alkylderivate, während etwa die sterisch anspruchsvolleren Arylketone sehr viel einfacher differenziert werden können (Abbildung 1).

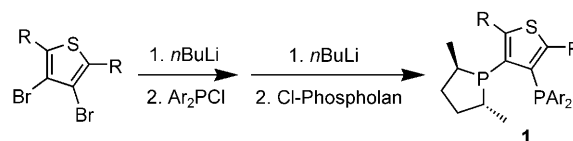


**Abbildung 1.** Vergleich der sterischen Ansprüche von Alkyl- und Aryl-substituierten  $\alpha$ -Hydroxyketonen. Beim Alkylderivat ist der sterische Anspruch der an der Carbonylgruppe befindlichen Reste ähnlich, während beim Arylderivat ein großer Unterschied vorliegt.

Ein alternativer Zugang zu optisch aktiven, terminalen 1,2-Diolen ist die Hydrierung von  $\alpha$ -Hydroxyketonen. Gute Fortschritte in der Hydrierung der sterisch anspruchsvolleren  $\alpha$ -Hydroxyacetophenone konnten bereits unter Verwendung von Ruthenium-<sup>[9a–f]</sup> und Iridium-Katalysatoren<sup>[9g]</sup> erzielt werden. Rhodium-<sup>[10a]</sup> und Ruthenium-Komplexe<sup>[10b]</sup> wurden ebenfalls erfolgreich in der asymmetrischen Transferhydrierung eingesetzt. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit der asymmetrischen enzymatischen Reduktion.<sup>[11]</sup>

Über eine effiziente, allgemeine, reduktive und hochenantioselektive Synthese aliphatischer 1,2-Diole wurde bisher noch nicht berichtet.

Wir begannen daher unsere Untersuchungen zur enantioselektiven Synthese von optisch aktiven Diolen mit der Verwendung einer Klasse modular aufgebauter Diphosphanliganden **1**. Besonderes Augenmerk sollte auf nicht-symmetrische Liganden gelegt werden, da diese für die Seitendifferenzierung der schwieriger enantioselektiv zu reduzierenden Alkylderivate besser geeignet sein sollten. Die Liganden **1** können leicht in zwei Stufen im großen Maßstab hergestellt werden und bestehen aus einem 2,5-disubstituierten Thiophengrundgerüst, einer chiralen Phospholaneinheit<sup>[12,13]</sup> und einem sehr leicht zu variierenden Diarylphosphanyl-Rest (Schema 1).



**Schema 1.** Synthese der modularen Diphosphanliganden.

[\*] Dr. R. Kadyrov, Dr. D. Voigtlaender  
Evonik Degussa GmbH  
Rodenbacher Chaussee 4, 63457 Hanau-Wolfgang (Deutschland)  
E-Mail: renat.kadyrov@evonik.com  
Dipl.-Chem. R. M. Koenigs, Dipl.-Chem. C. Brinkmann,  
Prof. Dr. M. Rueping  
RWTH Aachen, Institut für Organische Chemie  
Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)  
E-Mail: magnus.rueping@rwth-aachen.de

[\*\*] Wir danken der Evonik Degussa für finanzielle Unterstützung, dem Fonds der chemischen Industrie für ein Stipendium (für R.M.K.) sowie Dr. Juan Almendra und Gerd Geiss für die technische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200902835> zu finden.

Dem Protokoll folgend synthetisierten wir eine Serie von Liganden und testeten sie in der asymmetrischen Ruthenium-katalysierten Hydrierung von Hydroxyacetone (**2a**), wobei sich zeigte, dass das 1,2-Propandiol (**3a**) mit hohen Enantio-merenüberschüssen (bis 96 % *ee*) isoliert werden konnte (Tabelle 1). Andere privilegierte Liganden, z. B. Derivate der

**Tabelle 1:** Ausgewählte Liganden, die in der in der asymmetrischen Ruthenium-katalysierten Hydrierung von Hydroxyacetone verwendet wurden.

$\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{MeOH, H}_2, 50 \text{ bar}]{[\text{Ru}(\text{Methylallyl})_2(\text{cod})], \text{Ligand } \mathbf{1}, \text{HBr}} \text{R}-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$				
Nr. <sup>[a]</sup>	R	Ar	L	<i>ee</i> [%] <sup>[b]</sup>
1	Me		<b>1a</b>	70
2	Me		<b>1b</b>	80
3	Me		<b>1c</b>	79
4	Me		<b>1d</b>	96
5	Ph		<b>1e</b>	81

[a] Reaktionsbedingungen: Hydroxyacetone (**2a**), [Ru(Methylallyl)<sub>2</sub>(cod)] (1 Mol-%) (cod = Cyclooctadien), **1** (1.1 Mol-%), HBr (5 Mol-%) in 1 mL MeOH. [b] Mit GC an chiraler stationärer Phase bestimmt.

Binaphthyl-, DuPhos-, DeguPhos- und Catasium-Familie, zeigten schlechtere Reaktivitäten und Enantioselektivitäten.

Das beste Ergebnis in Bezug auf Selektivität wurde mit dem *o*-Tolyl-substituierten Liganden **1d** erzielt, wobei das gewünschte Propan-1,2-diol mit 96 % *ee* entstand.

Zur Optimierung der Reaktionsparameter wurden der Wasserstoffdruck, die Reaktionstemperatur und das Lösungsmittel variiert.<sup>[14]</sup> Es zeigte sich, dass sowohl der Wasserstoffdruck als auch die Reaktionstemperatur zwischen 50 und 80 °C keinen nennenswerten Einfluss auf die Selektivitäten der Hydrierung haben. Die Wahl des Lösungsmittels hingegen hat einen großen Einfluss auf die Reaktion. Während in Methanol sehr gute Selektivitäten und Umsätze beobachtet werden, findet in anderen Lösungsmitteln wie Acetonitril, 1,4-Dioxan, Dibutylether und Wasser keine Reduktion statt. Die Reduktion kann auch in aromatischen Lösungsmitteln wie Toluol durchgeführt werden, jedoch sinken die Umsätze.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen untersuchten wir nun die Substratbreite der asymmetrischen Reduktion unter Verwendung verschiedenster aliphatischer Hydroxyketone. Hierbei ist es erstmals gelungen, eine Reihe sterisch wenig anspruchsvoller 1,2-Diole in guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantioselektivitäten zu erhalten (Tabelle 2). Dabei können nicht nur lineare (**3a–3d**), sondern

**Tabelle 2:** Substratbreite aliphatischer  $\alpha$ -Hydroxyketone.<sup>[a–c]</sup>

$\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{MeOH, 60}^\circ\text{C, H}_2, 50 \text{ bar, 12 h}]{[\text{Ru}(\text{Methylallyl})_2(\text{cod})], \mathbf{1d}, \text{HBr}} \text{R}-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$	
96 % <i>ee</i> , 78 % <sup>[c,d]</sup>	94 % <i>ee</i> , 74 % <sup>[c,d]</sup>
96 % <i>ee</i> , 81 %	97 % <i>ee</i> , 82 %
96 % <i>ee</i> , 77 % <sup>[d]</sup>	91 % <i>ee</i> , 81 %
95 % <i>ee</i> , 84 %	93 % <i>ee</i> /86 % <i>ee</i> , <sup>[e]</sup> 93 %

[a] Reaktionsbedingungen: 0.3 mmol **2a–h**, 1 Mol-% [Ru(Methylallyl)<sub>2</sub>(cod)], 1.1 Mol-% **1d**, 5 Mol-% HBr, in 1 mL MeOH. [b] Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung, Enantioselektivitäten bestimmt durch GC an chiraler stationärer Phase. [c] 80 bar H<sub>2</sub>-Druck. [d] Ausbeute des doppelt acylierten Produkts.<sup>[15]</sup> [e] 36 h Reaktionszeit.

auch verzweigte Substrate (**3e–3h**) in sehr guten Ausbeuten und mit hervorragenden Selektivitäten (bis zu 97 % *ee*) reduziert werden. Sogar das sterisch anspruchsvollere *tert*-Butyl-substituierte, terminale Diol wurde mit sehr guten Enantioselektivitäten erhalten.

Neben der Reduktion aliphatischer  $\alpha$ -Hydroxyketone untersuchten wir auch die Hydrierung der entsprechenden aromatischen Substrate. Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnten wir wiederum eine Reihe terminaler aromatischer Diole mit unterschiedlichen Substitutionsmustern sowie elektronenschiebenden und -ziehenden Resten in sehr guten Ausbeuten und mit exzellenten Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 3). Im Vergleich zu allen bisher beschriebenen chiralen Katalysatoren zeigt der hier vorgestellte, nicht-symmetrische Ruthenium-Katalysator eine erstaunlich hohe Substratbreite, die von linearen und verzweigten aliphatischen bis zu aromatischen Ketonen reicht.

Weitere Experimente galten der Anwendbarkeit dieser hoch effizienten enantioselektiven Hydrierung von  $\alpha$ -Hydroxyketonen. Dazu untersuchten wir die Reduktion von Hydroxyacetone mit niedrigen Katalysatorbeladungen (Tabelle 4). Es zeigte sich, dass bei einem Substrat/Katalysator-Verhältnis von 10000 die Reduktion zum (*R*)-Propan-1,2-diol ohne Verlust an Selektivität im Multigramm-Maßstab durchführbar ist.

Zusammenfassend haben wir eine hoch effiziente enantioselektive Synthese von 1,2-Diolen entwickelt. Unter Verwendung neuartiger, nicht-symmetrischer und leicht zugänglicher Diphosphanliganden, die aus einer chiralen Phosphoraneinheit und einer leicht variierbaren zweiten Donorfunktion bestehen, konnten wir eine asymmetrische Hydrierung entwickeln,<sup>[16]</sup> in der nicht nur diverse aromatische, sondern

**Tabelle 3:** Substratbreite aromatischer  $\alpha$ -Hydroxyketone.

$  \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \text{2i-q} \end{array}  \xrightarrow[\text{MeOH, 60}^\circ\text{C}]{\begin{array}{c} [\text{Ru}(\text{Methylallyl})_2(\text{cod})] \\ \text{1d, HBr} \\ \text{H}_2, 50 \text{ bar, 12h} \end{array}}  \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{R}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \text{3i-q} \end{array}  $				
Nr. <sup>[a]</sup>	R	3	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	ee [%] <sup>[c]</sup>
1	Phenyl	3i	90	98
2	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3j	86	98 <sup>[d]</sup>
3	4-Et-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3k	99	98
4	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3l	80	99
5	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3m	83	> 99
6	2-Naphthyl	3n	88	98
7	1-Naphthyl	3o	66	91
8	2-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3p	76 <sup>[e]</sup>	94
9	3-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3q	55	98

[a] Bedingungen: 0.3 mmol **2i-q**, 1 Mol-% [Ru(Methylallyl)<sub>2</sub>(cod)], 1.1 Mol-% **1d**, 5 Mol-% HBr, in 1 mL MeOH. [b] Ausbeute nach chromatographischer Aufreinigung. [c] Enantioselektivitäten bestimmt durch GC an chiraler stationärer Phase. [d] 80 bar H<sub>2</sub>-Druck. [e] Reaktionszeit 36 h.

**Tabelle 4:** Untersuchungen mit niedrigen Katalysatorbeladungen.

$  \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \text{2a} \end{array}  \xrightarrow[\text{MeOH, 80}^\circ\text{C}]{\begin{array}{c} [\text{Ru}(\text{Methylallyl})_2(\text{cod})] \\ \text{1d, HBr} \\ \text{H}_2, 80 \text{ bar} \end{array}}  \begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \text{3a} \end{array}  $				
Nr. <sup>[a]</sup>	S/C	t [h]	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>	ee [%] <sup>[c]</sup>
1	1000	17	80	95
2	10000	48	85	94

[a] Reaktionsbedingungen: 5 mg [Ru(Methylallyl)<sub>2</sub>(cod)] (1 Äquiv.), 7.5 mg **1d** (1.1 Äquiv.), 5 Äquiv. HBr, Hydroxyacetone (**2a**), in MeOH. [b] Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung. [c] Bestimmt durch GC an chiraler stationärer Phase.

auch erstmals aliphatische  $\alpha$ -Hydroxyketone mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen zu wertvollen 1,2-Diolen umgesetzt werden können.<sup>[17]</sup> Zudem kann die Katalysatorbeladung, ohne Verlust an Enantioselektivität, auf nur 0.01 Mol-% verringert werden, was den präparativen Nutzen dieser Methode unter Beweis stellt.

Eingegangen am 27. Mai 2009,

veränderte Fassung am 7. Juli 2009

Online veröffentlicht am 8. September 2009

**Stichwörter:** Asymmetrische Synthesen · Diole · Hydrierungen · Phosphane · Ruthenium-Komplexe

*Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 581–593; g) P. E. Goudriaan, P. W. N. M. van Leeuwen, M.-N. Birkholz, J. N. H. Reek, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2939–2958; h) T. Ikariya, A. J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300–1308; i) A. J. Minnaard, B. L. Feringa, L. Lefort, J. G. de Vries, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1267–1277.

- Beispiele von enantioselektiven Hydrierungen: a) S. Bell, B. Wüstenberg, S. Kaiser, F. Menges, T. Netscher, A. Pfaltz, *Science* **2006**, *311*, 642–644; b) A. Baeza A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2266–2269; c) D. Chen, M. Schmitkamp, G. Francio, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7449–7451; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7339–7341; d) P.-A. R. Breuil, F. W. Patureau, J. N. H. Reek, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2196–2199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2162–2165; e) C. Li, C. Wang, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14450–14451; f) G.-H. Hou, J.-H. Xie, P.-C. Yan, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1366–1367; g) S.-M. Lu, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9052–9055; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8920–8923; h) M. T. Reetz, H. Guo, J.-A. Ma, R. Goddard, R. J. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4136–4142; i) P. S. Schulz, N. Müller, A. Bösmann, P. Wasserscheid, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1315–1317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1293–1295; j) X. Feng, B. Pugin, E. Küsters, G. Sedelmeier, H.-U. Blaser, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1803–1807; k) S. Enthaler, G. Erre, K. Junge, D. Michalik, A. Spannenberg, F. Marras, S. Gladiali, M. Beller, *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 1288–1298.
- Ausgewählte Buchkapitel zur enantioselektiven Hydrierung: a) T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**, S. 1–110; b) T. Ohkuma, R. Noyori, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 199–246.
- Aliphatische terminale 1,2-Diole: a) S. H. Kang, J. W. Jeong, Y. S. Hwang, S. B. Lee, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1450–1453; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1392–1395; b) A. B. Smith III, S. S.-Y. Chen, F. C. Nelson, J. M. Reichert, B. A. Salvatore, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12013–12014; c) R. Rossi, *Synthesis* **1978**, 413–434; d) R. W. Bates, R. Fernandez-Moro, S. V. Ley, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 9929–9938; e) P. Gupta, S. V. Naidu, P. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 849–851; f) F. Johnson, K. G. Paul, D. Favara, R. Ciabatti, U. Guzzi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2190–2198; g) L. Novák, P. Kolonits, Cs. Szántay, J. Aszódi, M. Kajtár, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 153–159; h) W. Francke, F. Schröder, F. Walter, V. Sinnwell, H. Baumann, M. Kaib, *Liebigs Ann.* **1995**, 965–977; i) K. Kiegiel, P. Prokopowicz, J. Jurczak, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 3999–4005.
- Aromatische terminale 1,2-Diole: a) P. J. Pye, K. Rossen, S. A. Weissman, A. Maliakal, R. A. Reamer, R. Ball, N. N. Tsou, R. P. Volante, P. J. Reider, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1372–1376; b) M. H. Haukaas, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1771–1774.
- a) K. L. Yu, J. J. Bronson, H. Yang, A. Patick, M. Alam, V. Brankovan, R. Datema, M. J. M. Hitchcock, J. C. Martin, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2958–2969; b) L. M. Schultze, H. H. Chapman, N. J. P. Dubree, R. J. Jones, K. M. Kent, T. T. Lee, M. S. Louie, M. J. Postich, E. J. Prisbe, J. C. Rohloff, R. H. Yu, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1853–1856; c) K. Barral, S. Priet, J. Sire, J. Neyts, J. Balzarini, B. Canard, K. Alvarez, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7799–7806.
- S. Superchi, D. Casarini, A. Laurita, A. Bavoso, C. Rosini, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 465–468; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 451–454.
- a) K. P. M. Vanhessche, K. B. Sharpless, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 517–522; b) M. Colladon, A. Scarso, P. Sgarbossa, R. A. Michelin, G. Strukul, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14006–14007; c) D. Wistuba, H.-P. Nowotny, O. Träger, V. Schurig, *Chirality* **1989**, *1*, 127–136.

- [9] Asymmetrische Reduktionen von  $\alpha$ -Hydroxyketonen: a) T. Saito, T. Yokozawa, T. Ishizaki, T. Moroi, N. Sayo, T. Miura, H. Kumobayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 264–267; b) M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 629–631; c) S. Duprat de Paule, S. Jeulin, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, N. Champion, P. Dellis, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 823–826; d) S. Duprat de Paule, S. Jeulin, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, N. Champion, P. Dellis, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1931–1941; e) S. Jeulin, S. Duprat de Paule, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, N. Champion, P. Dellis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 5799–5804; f) S. Jeulin, N. Champion, S. Duprat de Paule, P. Dellis, V. Ratovelomanana-Vidal, J.-P. Genêt, *Synthesis* **2005**, 3666–3671; g) T. Ohkuma, N. Utsumi, M. Watanabe, K. Tsutsumi, N. Arai, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2565–2567.
- [10] Asymmetrische Transferhydrierungen von  $\alpha$ -Hydroxyketonen: a) T. Hamada, T. Torii, K. Izawa, T. Ikariya, *Tetrahedron* **2004**, 60, 7411–7417; b) D. S. Matharu, D. J. Morris, G. J. Clarkson, M. Wills, *Chem. Commun.* **2006**, 3232–3234; c) D. S. Matharu, D. J. Morris, A. M. Kawamoto, G. J. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5489–5491; d) D. J. Cross, J. A. Kenny, I. Houson, L. Campbell, T. Walsgrove, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 1801–1806.
- [11] A. Manzocchi, A. Fiecchi, E. Santaniello, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4405–4407.
- [12] Ausgewählte Beispiele von enantioselektiven Hydrierungen mit chiralen Phospholanliganden: a) J. Holz, A. Monsees, R. Kadyrov, A. Börner, *Synlett* **2007**, 599–602; b) V. Bilenko, A. Spannenberg, W. Baumann, I. Komarov, A. Börner, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 2082–2087; c) A. Galland, J. M. Paris, T. Schlama, R. Guillot, J.-C. Fiaud, M. Toffano, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 863–873; d) M. Jackson, I. C. Lennon, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1831–1834; e) U. Berens, U. Englert, S. Geyser, J. Runsink, A. Salzer, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2100–2109; f) M. J. Burk, T. G. P. Harper, C. S. Kalberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4423–4424; g) eine interessante Anwendung unserer Liganden: N. S. Shaikh, S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 2531–2535; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2497–2501.
- [13] a) 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; b) R. Kadyrov, J. Tarabochia in *Catalysis of Organic Reactions* (Hrsg.: M. L. Prunier), CRC, Boca Raton, **2009**, S. 211–216.
- [14] Weitere Informationen sind in den Hintergrundinformationen zu finden.
- [15] Zur Bestimmung der Ausbeuten der leicht flüchtigen kurzketigen Derivate wurden die Dirole doppelt acyliert.
- [16] Beispiele von metallfreien Hydrierungen, die in unserer Arbeitsgruppe durchgeführt wurden: a) M. Rueping, C. Azap, E. Sugiono, T. Theissmann, *Synlett* **2005**, 2367–2369; b) M. Rueping, E. Sugiono, C. Azap, T. Theissmann, M. Bolte, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3781–3783; c) M. Rueping, T. Theissmann, A. P. Antonchick, *Synlett* **2006**, 1071–1074; d) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3765–3768; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3683–3686; e) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 6903–6907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6751–6755; f) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4646–4649; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4562–4565; g) M. Rueping, T. Theissmann, S. Raja, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1001–1006; h) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 5920–5922; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 5836–5838.
- [17] Außer in der hier beschriebenen Reduktion von  $\alpha$ -Hydroxyketonen haben wir die modular aufgebauten Katalysatoren auch in der Synthese von 1,2-Aminoalkoholen,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hydroxyestern und Aminen eingesetzt. Eine Veröffentlichung dieser Ergebnisse ist in Vorbereitung.