

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5721695号
(P5721695)

(45) 発行日 平成27年5月20日(2015.5.20)

(24) 登録日 平成27年4月3日(2015.4.3)

(51) Int.Cl.

F 1

C07C 303/40	(2006.01)	C07C 303/40
C07C 311/05	(2006.01)	C07C 311/05
C07C 29/145	(2006.01)	C07C 29/145
B01J 31/16	(2006.01)	B01J 31/16
C07F 15/00	(2006.01)	C07F 15/00

請求項の数 14 (全 47 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2012-500318 (P2012-500318)
(86) (22) 出願日	平成22年3月17日 (2010.3.17)
(65) 公表番号	特表2012-520865 (P2012-520865A)
(43) 公表日	平成24年9月10日 (2012.9.10)
(86) 國際出願番号	PCT/GB2010/050456
(87) 國際公開番号	W02010/106364
(87) 國際公開日	平成22年9月23日 (2010.9.23)
審査請求日	平成25年3月13日 (2013.3.13)
(31) 優先権主張番号	0904553.5
(32) 優先日	平成21年3月17日 (2009.3.17)
(33) 優先権主張国	英國 (GB)
(31) 優先権主張番号	61/221,690
(32) 優先日	平成21年6月30日 (2009.6.30)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者	590004718 ジョンソン、マッセイ、パブリック、リミテッド、カンパニー JOHNSON MATTHEY PUB LIC LIMITED COMPANY イギリス国ロンドン、ファリドン、ストリート、25、フィフス、フロア
(74) 代理人	100117787 弁理士 勝沼 宏仁
(74) 代理人	100091487 弁理士 中村 行季
(74) 代理人	100109841 弁理士 堅田 健史

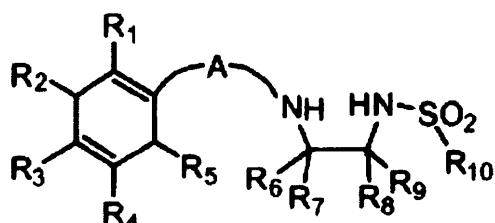
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 R U (I I) 触媒の存在下でケトンを水素化する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 (VIII) で表される化合物の製造方法であって、
【化 1】

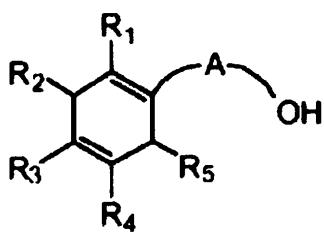


(VIII)

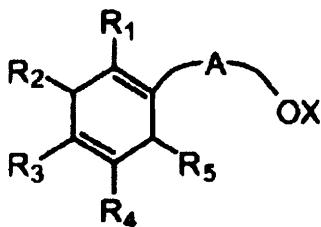
a) 下記化学式 (IX) で表される化合物を下記化学式 (X) で表される化合物に転化し

、

【化2】



(IX)

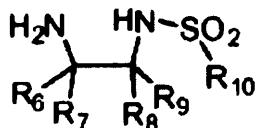


(X)

10

b) 前記化学式(X)で表される化合物を下記化学式(XI)で表される化合物と溶媒中で反応させ、化学式(VIII)で表される化合物を形成する工程を含んでなる方法。

【化3】



(XI)

20

〔上記式中、

R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、随意に置換されたC₆₋₂₀アリル、随意に置換されたC₆₋₂₀アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOH、COOR₂₀、-CONH₂、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、前記置換基が、1以上の直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、C₆₋₂₀アリル、C₆₋₂₀アリロキシ、-OH、-CN、-NR₃₀R₃₁、-COOR₃₀、-CONR₃₀R₃₁、および-CF₃からなる群から選択されてなり、または

R₁およびR₂、R₂およびR₃、R₃およびR₄、またはR₄およびR₅は共に、6～10の炭素原子から構成された芳香環を形成し、前記芳香環が、1以上の直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、C₆₋₂₀アリル、C₆₋₂₀アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃と随意に置換されてなるものであり、

R₆、R₇、R₈およびR₉は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、随意に置換されたC₆₋₂₀アリルおよび随意に置換されたC₆₋₂₀アリロキシからなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、前記置換基が、1以上の直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、C₆₋₂₀アリル、C₆₋₂₀アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択されてなるものであり、または

前記炭素原子と共に結合されるR₆およびR₇および/または前記炭素原子と共に結合されるR₈およびR₉は、随意に置換されたC₃₋₂₀シクロアルキル、または随意に置換されたC₂₋₂₀シクロアルコキシを形成する、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルキル、直鎖、分枝状または環状C₁₋₂₀アルコキシ、C₆₋₂₀アリル、C₆₋₂₀アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択される、またはR₆およびR₇の1つおよびR₈およびR₉の1つは共に、随意に置換されたC₅₋₁₀シクロアル

30

40

50

キルまたは隨意に置換された C_{5-10} シクロアルコキシを形成する、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり。

R_{10} は、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、隨意に置換された C_{6-10} アリルまたは-NR₁₁R₁₂であり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシ、-Hal、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択されてなるものであり。
10

R_{11} および R_{12} は、水素、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキルおよび隨意に置換された C_{6-10} アリルからなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル基、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁、および-CF₃からなる群から選択されてなるものであり、または

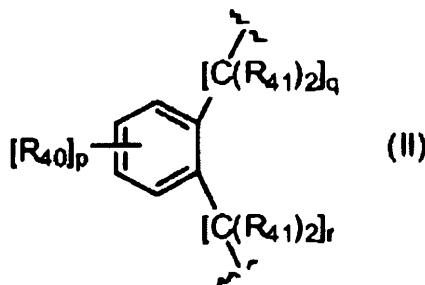
窒素原子と共に結合される R_{11} および R_{12} は、隨意に置換された C_{2-10} シクロアルキル-アミノ基を形成してなるものであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択されてなるものであり、 R_{20} および R_{21} は、水素、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、隨意に置換された C_{6-20} アリル、隨意に置換された C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₃₀R₃₁、-COOR₃₀、-CONR₃₀R₃₁および-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群から選択されるものあり。
20
30

R_{30} および R_{31} は、水素、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、隨意に置換された C_{6-20} アリル、隨意に置換された C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群から選択されてなるものあり。

A は、隨意に置換された直鎖または分枝鎖 C_{3-5} アルキルであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリルおよび C_{6-10} アリロキシからなる群から選択されるものであり、または
40

A は、下記化学式 (II) の基であり、

【化4】



(前記式(II)において、

10

pは1、2、3または4から選択された整数であり、

R_{40} は、直鎖、分枝状または環状 $C_{1\sim20}$ アルキル、直鎖、分枝状または環状 $C_{1\sim20}$ アルコキシ、 $C_{6\sim20}$ アリル、 $C_{6\sim20}$ アリロキシ、-OH、-CNまたは-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されてなるものであり、

qおよびrは、0、1、2または3から選択された別々の整数であり、 $q+r=1、2$ または3であり、及び

R_{41} は、水素、直鎖、分枝状または環状 $C_{1\sim20}$ アルキル、直鎖、分枝状または環状 $C_{1\sim20}$ アルコキシ、 $C_{6\sim20}$ アリル、 $C_{6\sim20}$ アリロキシ、-OH、-CN、および-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択されるものである。)、及び

Xは求電子基である。)

20

【請求項2】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 および R_5 が、水素、直鎖 $C_{1\sim10}$ アルキルおよび分枝鎖 $C_{1\sim10}$ アルキルからなる群からそれぞれ別々に選択されてなる、請求項1に記載された製造方法。

【請求項3】

R_6 、 R_7 、 R_8 および R_9 が、水素および隨意に置換された $C_{6\sim20}$ アリルからなる群からそれぞれ別々に選択されてなる、請求項1又は2に記載された製造方法。

【請求項4】

R_{10} が、メチル基またはトリル基である、請求項1～3の何れか一項に記載された製造方法。

30

【請求項5】

Aが、- $(CH_2)_2-$ 、- $(CH_2)_3-$ 、- $(CH_2)_4-$ または- $(CH_2)_5-$ である、請求項1～4の何れか一項に記載された製造方法。

【請求項6】

工程(a)が、前記化学式(IX)で表される化合物を塩基および下記化学式(XII)で表される化合物と反応させることを含んでなる、請求項1～5の何れか一項に記載された製造方法。



[前記式(XII)において、LGは離脱基である。]

【請求項7】

40

前記化学式(XII)で表される化合物が、トリフルオロメタンスルホン酸無水物と、トリフルオロメタンスルホン酸と、塩化メタンスルホニルと、およびp-塩化トルエンスルホニルとからなる群から選択されてなる、請求項6に記載された製造方法。

【請求項8】

工程(b)が更に塩基を含んでなる、請求項1～7の何れか一項に記載された製造方法。

【請求項9】

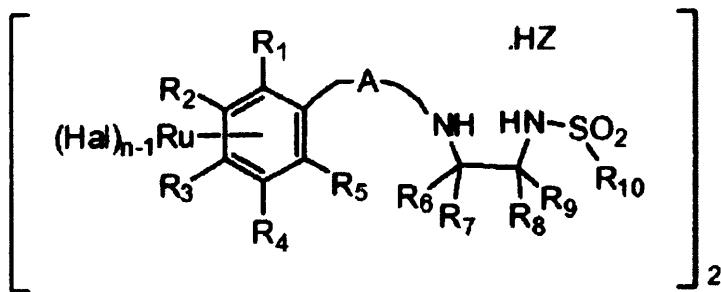
c)前記化学式(VIII)で表される化合物を酸HZ(Zはアニオンである)と反応させ、及び

d)前記化学式(VIII)で表される化合物の前記酸付加塩をRu(Hal)_n錯体と反

50

応させ(Hal はハロゲンであり、および n は Ru の配位数と同じまたはそれ以下の数である)、下記化学式(XIII)で表される錯体を形成する工程を更に含んでなる、請求項1～8の何れか一項に記載された製造方法。

【化5】



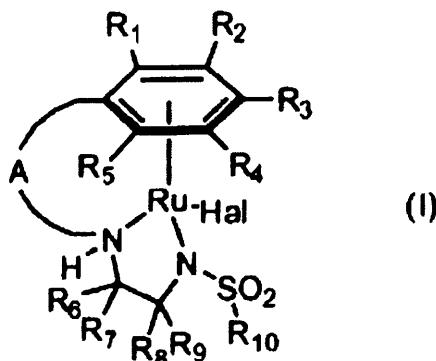
10

(XIII)

【請求項10】

前記化学式(XIII)で表される錯体を塩基で処理し、下記化学式(I)で表される錯体を形成する工程を更に含んでなる、請求項9に記載された製造方法。

【化6】



20

(上記式(I)中、

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、A、 Ru 、 Hal およびZは請求項1～9の何れか一項において定義された通りである。)

【請求項11】

前記化学式(VIII)で表される化合物の前記酸付加塩が、

(a) 前記 $\text{Ru}(\text{Hal})_n$ 錯体と反応する前に分離されてなるか、又は、(b) 前記 $\text{Ru}(\text{Hal})_n$ 錯体と反応する前にその場で製造されてなる、請求項9に記載された製造方法。

【請求項12】

前記化学式(XIII)で表される錯体が、

(a) 分離されてなるか、又は

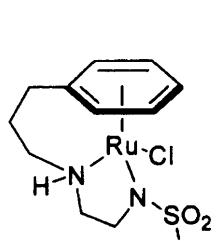
(b) その場で製造されてなる、請求項9に記載された方法。

40

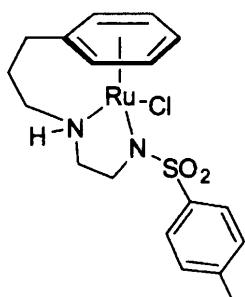
【請求項13】

下記化学式(C)、(D)及び(E)で表される群から選択されてなる、錯体。

【化7】

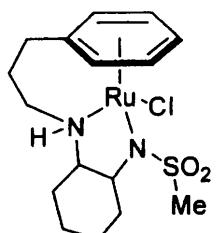


(C)



(D)

10



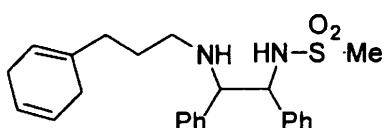
(E)

20

【請求項1-4】

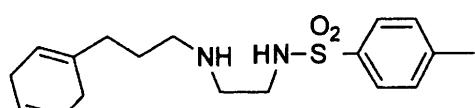
下記化学式 (H)、(J)、(K) 及び (M) で表される群から選択されてなる、化合物またはそれらの酸付加塩。

【化8】

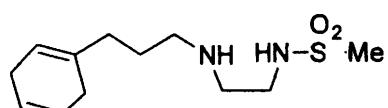


(H)

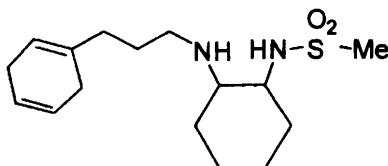
30



(J)



(K)



(M)

40

【発明の詳細な説明】

【発明の分野】

【0001】

本発明は、炭素 - ヘテロ原子の二重結合を含んでなる基質を触媒的に水素化する方法に関する。とりわけ、本発明は、⁶アレーンルテニウムモノスルホネートジアミン錯体を

50

使用し、カルボニル化合物またはイミニル化合物を触媒的に水素化することに関する。

【0002】

テザー触媒は、非対称の移動水素化反応において使用される。（例えば、Hayes et al., J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 7318, Cheung et al., Organic Letters, 2007, 9(22), 4659, Morris et al., J. Org. Chem., 2006, 71, 7035 および Martins et al., J. Organomet. Chem., 2008, 693, 3527 を参照）移動水素化の条件は、ギ酸およびトリエチルアミンを使用する。水素ガスが使用され、およびギ酸およびトリエチルアミン等の試薬が使用されない点で、水素化反応は、移動水素化反応とは異なる。

10

【使用される用語および表記規則の定義】

【0003】

(分子の)一部または置換基の接続部は、「-」で表される。例えば、-OHは、酸素原子を介して接続される。

【0004】

「アルキル」は、直鎖、分枝状または環状飽和炭化水素基に関する。ある実施態様において、アルキル基は、1～20の炭素原子を、ある実施態様においては、1～15の炭素原子を、ある実施態様においては、1～10の炭素原子を有しても良い。炭素原子の数は、その基に適合しており、例えば、シクロアルキル基は、連鎖を形成するため、少なくとも3つの炭素原子を有さなければならない。アルキル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、アルキル基は、いかなる適切な炭素原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。典型的なアルキル基は、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、シクロプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、シクロブチル、n-ペンチル、シクロペンチル、n-ヘキシリル、シクロヘキシリル等を含むが、これらに限定されない。

20

【0005】

「アルコキシ」は、O-アルキル基に関する、アルキル基は、上述の通りである。

【0006】

「アルケニル」は、少なくとも1つ炭素-炭素の二重結合を有する直鎖、分枝状または環状不飽和炭化水素基に関する。この基は、各二重結合の周囲でシス型またはトランス型のいずれかの立体配置であってもよい。ある実施態様において、アルケニル基は、2～20の炭素原子を、ある実施態様において、2～15の炭素原子を、ある実施態様においては、2～10の炭素原子を有することができる。アルケニル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、アルケニル基は、いかなる適切な炭素原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。アルケニル基の例は、エテニル（ビニル）、2-プロペニル（アリル）、1-メチルエテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、シクロブタ-1,3-ジエニル等を含むが、これらに限定されない。

30

【0007】

「アルキニル」は、少なくとも1つ炭素-炭素の三重結合を有する直鎖、分枝状または環状不飽和炭化水素基に関する。ある実施態様において、アルキニル基は、2～20の炭素原子を、ある実施態様において、2～15の炭素原子を、ある実施態様においては、2～8の炭素原子を有することができる。炭素原子の数は、その基に適合しており、例えば、少なくとも1つ炭素-炭素の三重結合を有する環状基は、この環状基を形成するために、十分な数の炭素原子を有さなければならない。アルキニル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、アルキニル基は、いかなる適切な炭素原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。アルキニル基の例は、エチニル、プロブ-1-イニル、プロブ-2-イニル、1-メチルブロブ-2-イニル、ブト-1-イニル、ブト-2-イニル、ブト-3-イニル等を含むが、これらに限定されない。

40

50

【0008】

「アリル」は、芳香族炭素環状基に関する。アリル基は、単環または多重縮合環を有しても良い。ある実施態様において、アリル基は、6～20の炭素原子を、ある実施態様において、6～15の炭素原子を、ある実施態様においては、6～10の炭素原子を有することができる。アリル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、アリル基は、いかなる適切な炭素原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。アリル基の例は、フェニル、ナフチル、アンスラセニル等を含むが、これらに限定されない。

【0009】

「アリルロキシ」は、-O-アリル基に関する、このアリル基は、上述の通りである。

10

【0010】

「ハル」は、ハロゲンに関し、およびフッ素、塩素、臭素およびヨウ素からなる群から選択されてもよい。

【0011】

「ヘテロアルキル」は、直鎖、分枝状または環状飽和炭化水素基に関する、1以上の炭素原子が、1以上のヘテロ原子（窒素、酸素、リンおよび／または硫黄原子等）とそれぞれ別々に置換される。ある実施態様において、ヘテロアルキル基は、1～20の炭素原子を、ある実施態様において、1～15の炭素原子を、ある実施態様においては、1～10の炭素原子を有しても良い。炭素原子の数は、その基に適合しており、例えば、ヘテロシクロアルキル基は、連鎖を形成するため、ヘテロ原子と共に十分な数の炭素原子を有さなければならない。ヘテロアルキル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、アルキル基は、いかなる適切な原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。ヘテロアルキル基の例は、エーテル、アミン、チオエーテル、エポキシド、モルホリニル、ピペラジニル、シラニル等を含むが、これらに限定されない。

20

【0012】

「ヘテロアリル」は、芳香族炭素環状基に関する、1以上の炭素原子が、1以上のヘテロ原子（例えば窒素、酸素、リンおよび／または硫黄原子）とそれぞれ別々に置換される。ある実施態様において、ヘテロアリル基は、3～20の炭素原子を、ある実施態様において、3～15の炭素原子を、ある実施態様においては、3～10の炭素原子を有してもよい。ヘテロアリル基は、非置換される、または置換されてもよい。特定の定めがない限り、ヘテロアリル基は、いかなる適切な炭素原子に接続されてもよく、および置換される場合、いかなる適切な原子に置換されてもよい。ヘテロアリル基の例は、フラニル、インドリル、オクサゾリル、ピロリル、N-メチル-ピロリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、シアゾリル、シオフェニル等を含むが、これらに限定されない。

30

【本発明の詳細な説明】

【0013】

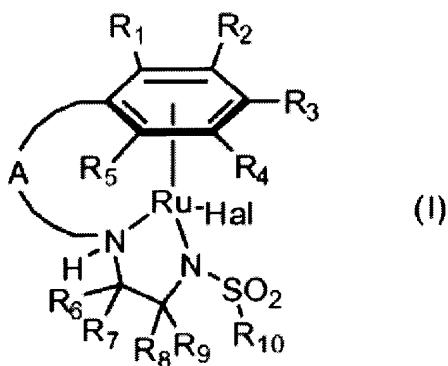
炭素-ヘテロ原子の二重結合を含んでなる基質が、水素ガスおよびテザー⁶アレンルテニウムモノスルホネートジアミン錯体の存在下で、還元されることが知見された。ある実施態様において、水素化は非対称であり、および還元された基質は、高い鏡像体過剰率で得られてもよい。別の実施態様において、水素化された基質が多官能基化する際、テザー触媒は、多官能性基の存在に対して弾力性があり、且つ不活性化しないことが知見された。

40

【0014】

従って、一の実施態様において、本発明は、炭素-ヘテロ原子の二重結合を含んでなる基質を水素化する方法を提供し、この方法は、水素化触媒の存在下で、この基質を水素ガスと反応させる工程を含んでなる、この水素化触媒は、化学式(I)の錯体である。

【化1】



10

式中 R₁、R₂、R₃、R₄ および R₅ は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、随意に置換された C_{6 - 20} アリル、随意に置換された C_{6 - 20} アリロキシ、-O-H、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOH、COOR₂₀、-CONH₂、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ からなる群からそれぞれ別々に選択され、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、C_{6 - 20} アリル、C_{6 - 20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₃₀R₃₁、-COOR₃₀、-CONR₃₀R₃₁ および -CF₃ からなる群から選択される、
R₁ および R₂、R₂ および R₃、R₃ および R₄、または R₄ および R₅ は、6 ~ 10 の炭素原子から構成された芳香環を共に形成し、この芳香環は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、C_{6 - 20} アリル、C_{6 - 20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ と随意に置換される、

20

R₆、R₇、R₈ および R₉ は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、随意に置換された C_{6 - 20} アリルおよび随意に置換された C_{6 - 20} アリロキシからなる群からそれぞれ別々に選択され、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、C_{6 - 20} アリル、C_{6 - 20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ からなる群から選択され、または
30

30

炭素原子と共に結合される R₆ および R₇ および / または炭素原子と共に結合される R₈ および R₉ は、随意に置換された C_{3 - 20} シクロアルキル、または随意に置換された C_{2 - 20} シクロアルコキシを形成し、この置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、C_{6 - 20} アリル、C_{6 - 20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ からなる群から選択される、または

R₆ および R₇ の 1 つおよび R₈ および R₉ の 1 つは共に、随意に置換された C_{5 - 10} シクロアルキルまたは随意に置換された C_{5 - 10} シクロアルコキシを形成し、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 20} アルコキシ、C_{6 - 20} アリル、C_{6 - 20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ からなる群からそれぞれ別々に選択される、または
40

40

R₁₀ は、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 10} アルキル、随意に置換された C_{6 - 10} アリルまたは -NR₁₁R₁₂ であり、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 10} アルコキシ、C_{6 - 10} アリル、C_{6 - 10} アリロキシ、-Hal、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁ および -CF₃ からなる群から選択される、
R₁₁ および R₁₂ は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1 - 10} アル

50

キルおよび隨意に置換された C_{6-10} アリルからなる群からそれ別々に選択され、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル基、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂、R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択される、または

窒素原子と共に結合される R_{11} および R_{12} は、隨意に置換された C_{2-10} シクロアルキル-アミノ基を形成し、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂、R₂₁、-COOR₂₀、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群から選択される、

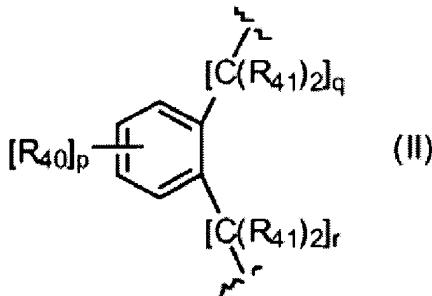
R_{20} および R_{21} は、水素、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、隨意に置換された C_{6-20} アリル、隨意に置換された C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN、-NR₃、R₃₁、-COOR₃₀、-CONR₃₀R₃₁およびCF₃からなる群からそれ別々に選択され、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群から選択される、

R_{30} および R_{31} は、水素、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、隨意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、隨意に置換された C_{6-20} アリル、隨意に置換された C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群からそれ別々に選択され、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNおよび-CF₃からなる群から選択される、

Aは、隨意に置換された直鎖または分枝鎖 C_{2-5} アルキルであり、前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリルおよび C_{6-10} アリロキシからなる群から選択され、または

Aは化学式(II)の基であり、

【化2】



式中の p は1、2、3または4から選択された整数である、

R_{40} は、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CNまたは-CF₃からなる群からそれ別々に選択され、

q および r は、0、1、2または3から選択された別々の整数である、 $q + r = 1, 2$ または3である、

R_{41} は、水素、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN、および-CF₃からなる群からそれ別々に選択され、及び

H a 1は、ハロゲンである。

【0015】

10

20

30

40

50

R_6 、 R_7 、 R_8 および R_9 が結合される炭素原子は、非対称であってもよい。従って、化学式(I)の錯体はキラルであってもよく、および本発明の水素化方法は非対称水素化方法であってもよい。キラル触媒および非対称水素化方法は、本発明の範囲内であることが予測される。

【0016】

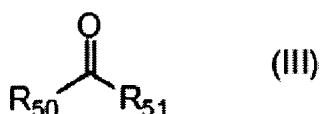
一の実施態様において、この方法は、カルボニル基を選択的に水素化し、対応するアルコールを提供することに適している。

【0017】

水素化される適切な基質は、化学式(III)のカルボニルを含むが、これに限定はされない。

【化3】

6



式中の R_{50} および R_{51} は、水素、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{2-20} アルケニル、随意に置換された C_{2-20} アルキニル、随意に置換された C_{6-20} アリル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} ヘテロアルキル、随意に置換された C_{3-20} ヘテロアリル、 $-NR_{60}R_{61}$ 、 $-COR_{60}$ 、 $-COOR_{60}$ 、 $-CONR_{60}R_{61}$ 、随意に置換された $-C_{1-20}-$ アルキル- $COOR_{60}$ 、随意に置換された $-C_{1-20}-$ アルキル- $CONR_{60}R_{61}$ 、随意に置換された $-C_{2-20}-$ アルキニル- $C_{6-20}-$ アリルおよび随意に置換された $-C_{2-20}-$ アルキニル- $C_{1-20}-$ アルキルからなる群からそれぞれ別々に選択され、または

R_{50} および R_{51} は、随意に置換された C_{1-20} アルキル、随意に置換された C_{1-20} アルコキシまたは随意に置換された C_{2-20} アルケニルにより結合され、または R_{50} および R_{51} は結合され、随意に置換された $-CH_2)_t-$ (ortho-C₅₋₆-アリル)- $(CH_2)_u-$ 鎖、随意に置換された $-CH_2)_t-$ (ortho-C₅₋₆-アリル)-Q- $(CH_2)_u-$ 鎖または随意に置換された $-CH_2)_t-$ (ortho-C₅₋₆-ヘテロアリル)- $(CH_2)_u-$ 鎖により5、6または7の員環を形成する。

t は0または1から選択された整数であり、

u は2、3または4から選択された整数であり、

Qは、 $-O-$ 、 $-N-$ および $-SO_2-$ からなる群から選択され、

前記置換基は、1以上の直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} ヘテロアルキル、 C_{6-20} ヘテロアリル、直鎖または分枝状 C_{1-20} -アルキルシリル-、-Hal、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-NR_{60}R_{61}$ 、 $-COR_{60}$ 、 $-COOR_{60}$ 、 $-CONR_{60}R_{61}$ および $-CF_3$ からなる群から選択される、また R_{60} および R_{61} は、水素、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシおよび $-OH$ からなる群からそれぞれ別々に選択される。

【0018】

一の実施態様において、 R_{50} および R_{51} が、5、6または7の員環を形成するために結合される際、Qは、望ましくは $-O-$ または $-SO_2-$ である。別の実施態様において、水素化される基質は、随意に置換された1-インダノン、随意に置換された2-インダノン、随意に置換された-テトラノン、随意に置換された-テトラノン、随意に置

10

20

30

40

50

換された 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - ベンゾシクロヘプテノン、随意に置換された 5 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 6 H - ベンゾ [A] シクロヘプテン - 6 - オン、随意に置換されたベンゾフラン - 3 (2 H) - オン、随意に置換された 4 - クロマノンおよび随意に置換された 3 , 4 - ジヒドロ - 1 - ベンゾオキセピン - 5 (2 H) - オンから選択されてもよい。一の実施態様において、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルキルおよび - Hal からなる群から選択される。別の実施態様において、前記置換基は、メチル、エチル、n - プロピル、i s - プロピル、フッ素、塩素、臭素およびヨウ素から選択される。

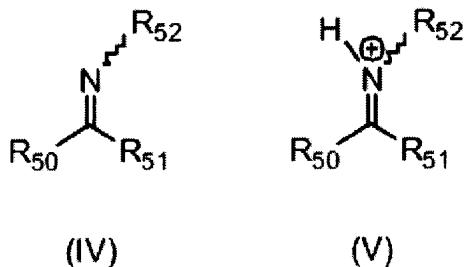
【 0019 】

さらに別の実施態様において、この方法は、イミニル基を選択的に水素化し、対応するアミンを提供することに適している。 10

【 0020 】

水素化される適切な基質は、化学式 (IV) または (V) の化合物を含むが、これらに限定されるわけではない。

【 化 4 】



式中の R₅₀ および R₅₁ は、化学式 (III) のカルボニルに関して上述の通りである。

R₅₂ は、水素、ヒドロキシ、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルキル、直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルコキシ、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C₂ - C₂₀ アルケニル、随意に置換された C₆ - C₂₀ アリル、随意に置換された C₆ - C₂₀ アリロキシ、随意に置換された - C₁ - C₂₀ - アルキル - C₆ - C₂₀ - アリル、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ ヘテロアルキル、随意に置換された C₃ - C₂₀ ヘテロアリル、- N R₇₀ R₇₁ 、- COR₇₀ 、- COOR₇₀ 、- CO 30 NR₇₀ R₇₁ 、随意に置換された - C₁ - C₂₀ - アルキル - COOR₇₀ 、随意に置換された - C₁ - C₂₀ - アルキル - CONR₇₀ R₇₁ 、- SOR₇₀ 、- SO₂R₇₀ 、- P(O)(R₇₀)₂ からなる群から選択される、または

R₅₂ および R₅₀ と R₅₁ の 1 つが、随意に置換された C₁ - C₂₀ - ヘテロアルキル基を形成するために結合され、

前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルキル、直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルコキシ、C₆ - C₂₀ アリル、C₆ - C₂₀ アリロキシ、直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ ヘテロアルキル、C₆ - C₂₀ ヘテロアリル、- Hal 、- OH 、- CN 、- N R₇₀ R₇₁ 、- COOR₇₀ 、- CONR₇₀ R₇₁ または - CF₃ からなる群から選択される、および 40

R₇₀ および R₇₁ は、水素、直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルキル、直鎖、分枝状または環状 C₁ - C₂₀ アルコキシ、C₆ - C₂₀ アリル、C₆ - C₂₀ アリロキシ、- OH 、- C(O) - (C₁ - C₂₀ - アルキル) および - C(O)O - (C₁ - C₂₀ - アルキル) からなる群からそれぞれ別々に選択される。

【 0021 】

水素化される基質が化学式 (V) の化合物である場合、いかなる適切なアニオンが存在してもよい。

【 0022 】

R₅₀ 、 R₅₁ および / または R₅₂ が異なる場合、化学式 (III) 、 (IV) または (V) 50

)の化合物はプロキラルであり、および化学式(Ⅰ)の金属錯体により触媒化される水素化はエナンチオ選択的である。鏡像体過剰率は、望ましくは80%ee以上である。ある実施態様において、この鏡像体過剰率は、85%ee以上で、ある実施態様において、90%ee以上であり、ある実施態様においては、93%ee以上である。

【0023】

本発明による方法は、溶媒が無い場合または溶媒の存在下のいずれかで実施されてもよい。従って、一の実施態様において、この方法は更に溶媒を含んでなる。望ましくは、この溶媒は、水、アルコール、芳香族溶剤(ベンゼンまたはトルエン等)、エーテル(テトラヒドロフラン(THF)またはメチルテート-ブチルエーテル(MTBE)等の環状鎖または開鎖)、エステル(エチルアセテート等)またはこれらの組合せを含んでなる。
この溶剤がアルコールを含んでなる場合、望ましいアルコールは、大気圧(即ち $1.0135 \times 10^5 \text{ Pa}$)で、160以下の沸点を有し、より望ましくは120以下であり、更に望ましくは100以下である。望ましい例は、メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、またはこれらの組合せである。より望ましくは、このアルコールは、メタノール、イソブロパノール、またはこれらの組合せである。とりわけ望ましいのはメタノールである。

10

【0024】

化学式(Ⅰ)の錯体の濃度範囲は、ばらつきが大きくてもよい。一般に、基質/錯体比は、約50、000:1~約25:1で、望ましくは約2000:1~約50:1で、より望ましくは約1000:1~約100:1が達成される。

20

【0025】

この水素化方法は、約1バール~約100バールの標準的な圧力で実施されてもよい。より望ましくは、約20バール~約85バール、およびとりわけ約15バール~約35バールが使用される。

【0026】

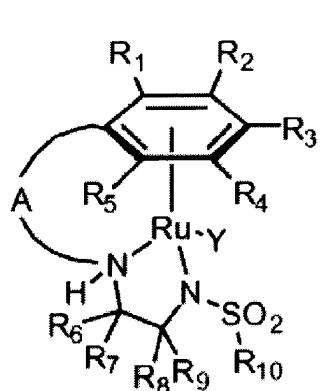
この水素化方法は、約0~約120の間の温度で実施されてもよい。適切には、この方法は、約20~約80で実施され、および最も適切には約30~約60で実施される。

【0027】

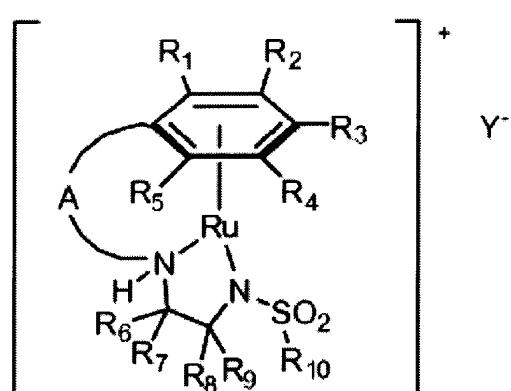
本発明の方法は、更に銀塩を含んでなる。理論に縛られることなく、この銀塩が、化学式(Ⅰ)の錯体からハロゲン(Hal)を除去し、化学式(Ⅵ)および/または化学式(Ⅶ)のルテニウム錯体を形成することが考えられる。適切な銀塩は、形成されたAgHalより溶解性の高いものであることが、更に

30

【化5】



(VI)



(VII)

40

考えられる。

【0028】

50

Yは、銀塩からのアニオンである。望ましくは、このアニオンYの共役酸は、約4以下の水中での酸解離定数を有し、より望ましくは約2以下および最も望ましいのは約0以下である。

【0029】

適切な銀塩は、ペルフルオロアルカンスルホン酸銀（銀トリフラート等）または銀（ペルフルオロアルカンスルホン酸）アミドを含む。別 の方法として、ヘキサフルオロリン酸銀、テトラフルオロホウ酸銀または過塩素酸銀が使用される。この銀塩は、いかなる適切なmo1%で存在してもよく、例えば、使用されるルテニウム錯体の量に対して約0.2mo1%~500mo1%である。

【0030】

別の実施態様において、本発明の方法は、フッ化スルホン酸、望ましくはトリフルオロメタンスルホン酸を更に含んでもよい。このフッ化スルホン酸は、いかなる適切なmo1%で使用されてもよく、例えば2mo1%である。

【0031】

従って、アニオンYの例は、トリフルオロメタンスルホン酸塩、テトラフルオロホウ酸塩、ヘキサフルオロリン酸塩および過塩素酸塩を含んでも良いが、これらに限定されるわけではない。

【0032】

ルテニウム触媒および基質、および溶媒および/または添加剤（存在する場合）は、水素ガスが反応混合物に適用される前に、いかなる適切な順序で混合される。

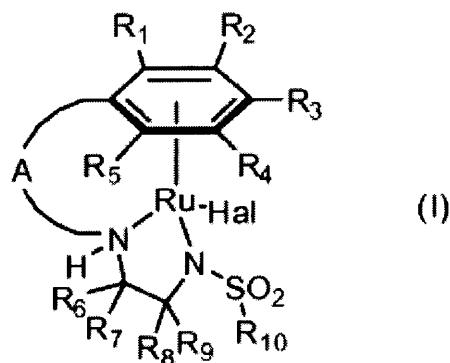
【0033】

この水素化方法はいかなる適切な時間実施されてもよく、およびこの時間は、この水素化が行われる反応条件（例えば基質濃度、触媒濃度、圧力、温度等）に依存する。いったんこの水素化方法が完了したことが決定された場合、この生成物は分離され、および従来の技術を使用して精製されてもよい。

【0034】

一の実施態様において、水素化触媒は化学式(I)の金属錯体である。

【化6】



式中のR₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、水素、直鎖、分枝状または環状C_{1~20}アルキル、直鎖、分枝状または環状C_{1~20}アルコキシ、C_{6~20}アリル、C_{6~20}アリロキシ、-OH、-CN、-NR₂₀R₂₁、-COOH、COOR₂₀、-CONH₂、-CONR₂₀R₂₁および-CF₃からなる群からそれぞれ別々に選択される。別の実施態様において、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、水素、直鎖または分枝鎖C_{1~10}アルキル、直鎖または分枝鎖C_{1~10}アルコキシ、C_{6~10}アリル、C_{6~10}アリロキシおよび-OHからなる群からそれぞれ別々に選択される。望ましくは、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、水素、直鎖C_{1~10}アルキルおよび分枝鎖C_{1~10}アルキルからなる群からそれぞれ別々に選択される。より望ましくは、R₁、R₂、R₃、R₄およびR₅は、水素、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチルおよびt-ブチルからなる群からそれぞれ別々に選択

10

20

30

40

50

される。とりわけ R₁、R₂、R₃、R₄ および R₅ が優先され、それぞれ水素である。

【0035】

更に別の実施態様において、R₆、R₇、R₈、および R₉ は、水素、随意に置換された直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキル、随意に置換された直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルコキシ、随意に置換された C₆₋₁₀ アリル、および随意に置換された C₆₋₁₀ アリロキシからなる群からそれぞれ別々に選択され、前記置換基は、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキル、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルコキシ、C₆₋₁₀ アリル、C₆₋₁₀ アリロキシおよび -OH からなる群から選択される。R₆、R₇、R₈ および R₉ は、望ましくは、水素および随意に置換された C₆₋₁₀ アリルからなる群からそれぞれ別々に選択される。R₆、R₇、R₈ および R₉ は、望ましくは、水素および随意に置換された C₆₋₁₀ アリルからなる群からそれぞれ別々に選択される。望ましくは、R₆、R₇、R₈ および R₉ は、水素またはフェニルからなる群からそれぞれ別々に選択される。望ましくは、R₆ および R₇ の一方はフェニルであり、R₆ および R₇ の他方は水素である。望ましくは、R₈ および R₉ の一方はフェニルであり、R₈ および R₉ の他方は水素である。
10

【0036】

一の実施態様において、R₆、R₇、R₈ および R₉ は、それぞれ水素である。

【0037】

別の実施態様において、炭素原子と結合される R₆ および R₇ および / または炭素原子と結合される R₈ および R₉ は、随意に置換された C₅₋₁₀ シクロアルキルまたは随意に置換された C₅₋₁₀ シクロアルコキシを形成し、前記置換基は、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルコキシ、C₆₋₁₀ アリル、C₆₋₁₀ アリロキシおよび -OH からなる群から選択される。
20

【0038】

さらに別の実施態様において、R₆ および R₇ の 1 つおよび R₈ および R₉ の 1 つが、随意に置換された C₅₋₁₀ シクロアルキルまたは随意に置換された C₅₋₁₀ シクロアルコキシを共に形成し、前記置換基は、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキル、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルコキシ、C₆₋₁₀ アリル、C₆₋₁₀ アリロキシおよび -OH からなる群から選択される。

【0039】

さらに別の実施態様において、R₁₀ は、随意に置換された直鎖、分枝状または環状 C₁₋₁₀ アルキル、随意に置換された C₆₋₁₀ アリルであり、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C₁₋₁₀ アルキル、直鎖、分枝状または環状 C₁₋₁₀ アルコキシ、C₆₋₁₀ アリル、C₆₋₁₀ アリロキシ、-Hal、-OH、-CN、-NR₂、-OR₂、-COOR₂、-CONR₂R₂ および -CF₃ からなる群から選択される。別の実施態様において、前記置換基は、1 以上の直鎖、分枝状または環状 C₁₋₁₀ アルキル、直鎖、分枝状または環状 C₁₋₁₀ アルコキシ、C₆₋₁₀ アリル、C₆₋₁₀ アリロキシ、-Hal または -CF₃ からなる群から選択される。別の実施態様において、R₁₀ は、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキルまたは 1 以上の直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキル基と随意に置換された C₆₋₁₀ アリルである。R₁₀ の例は、p-トリル、メチル、p-メトキシフェニル、p-クロロフェニル、トリフルオロメチル、3,5-ジメチルフェニル、2,4,6-トリメチルフェニル、2,4,6-トリソプロピルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、ペンタメチルフェニルおよび 2-ナフチルを含むが、これらに限定されるわけではない。望ましくは、R₁₀ はメチルまたはトリル基である。
40

【0040】

別の実施態様において、R₁₀ は -NR₁₁R₁₂ であって、R₁₁ および R₁₂ は、直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキルおよび 1 以上の直鎖または分枝鎖 C₁₋₁₀ アルキル基と随意に置換された C₆₋₁₀ アリルからなる群からそれぞれ別々に選択される。

【0041】

さらに別の実施態様において、窒素原子と結合される $R_{1,1}$ および $R_{1,2}$ は、随意に置換された C_{5-10} シクロアルキルアミノ基を形成し、前記置換基は、直鎖または分枝鎖 C_{1-10} アルキル、直鎖または分枝鎖 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリル、 C_{6-10} アリロキシおよび -OH からなる群から選択される。

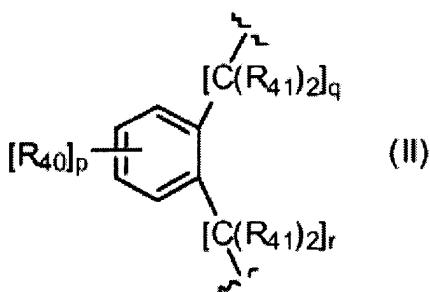
【0042】

一の実施態様において、Aは、随意に置換された直鎖または分枝鎖 C_{2-5} アルキル、望ましくは随意に置換された直鎖または分枝鎖 C_{3-5} アルキルであって、前記置換基は、直鎖または分枝鎖 C_{1-10} アルキル、直鎖または分枝鎖 C_{1-10} アルコキシ、 C_{6-10} アリルおよび C_{6-10} アリロキシからなる群から選択される。望ましくは、Aは、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ または $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ である。とりわけ望ましいのは、 $-CH_2CH_2-$ または $-CH_2CH_2CH_2-$ である。
10

【0043】

別 の方法として、Aは、化学式(II)の基であり、即ち $-[C(R_{4,1})_2]_q-$ および $-[C(R_{4,1})_2]_r-$ 基は互いにオルト基である。

【化7】



10

20

式中の p は、1、2、3 または 4 から選択された整数である、

$R_{4,0}$ は、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN または $-CF_3$ からなる群からそれぞれ別々に選択される、

q および r は、0、1、2 または 3 から選択された別々の整数である、 $q + r = 1, 2$ または 3 である、および
30

$R_{4,1}$ は、水素、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルキル、直鎖、分枝状または環状 C_{1-20} アルコキシ、 C_{6-20} アリル、 C_{6-20} アリロキシ、-OH、-CN または $-CF_3$ からなる群からそれぞれ別々に選択される。

【0044】

一の実施態様において、p は 0 である。従って、フェニル環は、いかなる $R_{4,0}$ 基に置換されない。

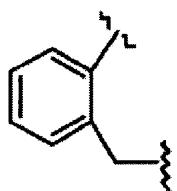
【0045】

別の実施態様において、 $R_{4,1}$ は、水素、直鎖 C_{1-10} アルキルおよび分枝鎖 C_{1-10} アルキルからなる群からそれぞれ別々に選択される。より望ましくは、 $R_{4,1}$ は、水素、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチルおよび t-ブチルからなる群からそれぞれ別々に選択される。とりわけ $R_{4,1}$ が優先され、水素である。
40

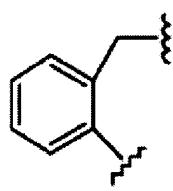
【0046】

A の例は、以下を含むが、これらに限定されるわけではない。

【化8】

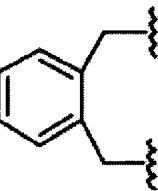


(IIa)



(IIb)

or



(IIc)

【0047】

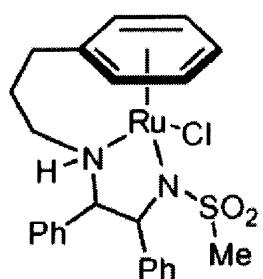
10

一の実施態様において、H a lは、塩素、臭素またはヨウ素であって、望ましくは塩素である。

【0048】

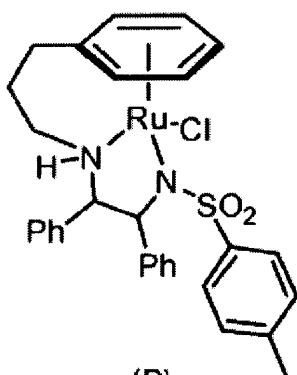
化学式(Ⅰ)の望ましい金属錯体は以下に示される。

【化9】



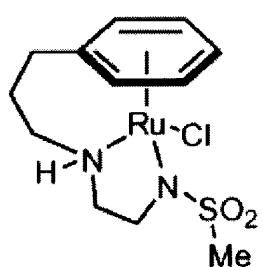
(A)

[Ms-DPEN Teth Ru Cl]



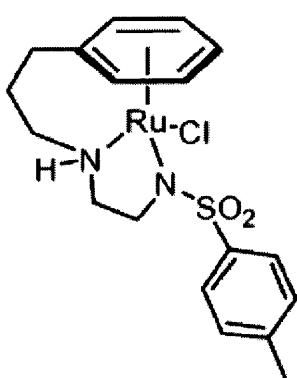
(B)

[Ts-DPEN Teth Ru Cl]



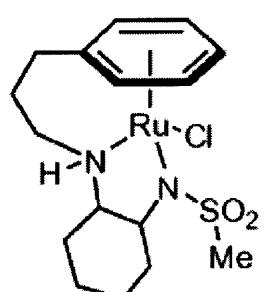
(C)

[Ms-EN Teth Ru Cl]



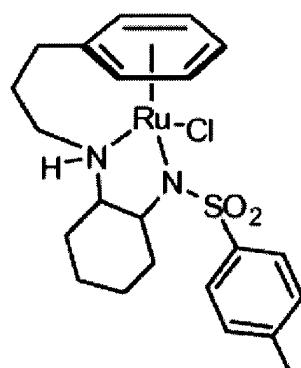
(D)

[Ts-EN Teth Ru Cl]



(E)

[Ms-DACH Teth Ru Cl]



(F)

[Ts-DACH Teth Ru Cl]

10

20

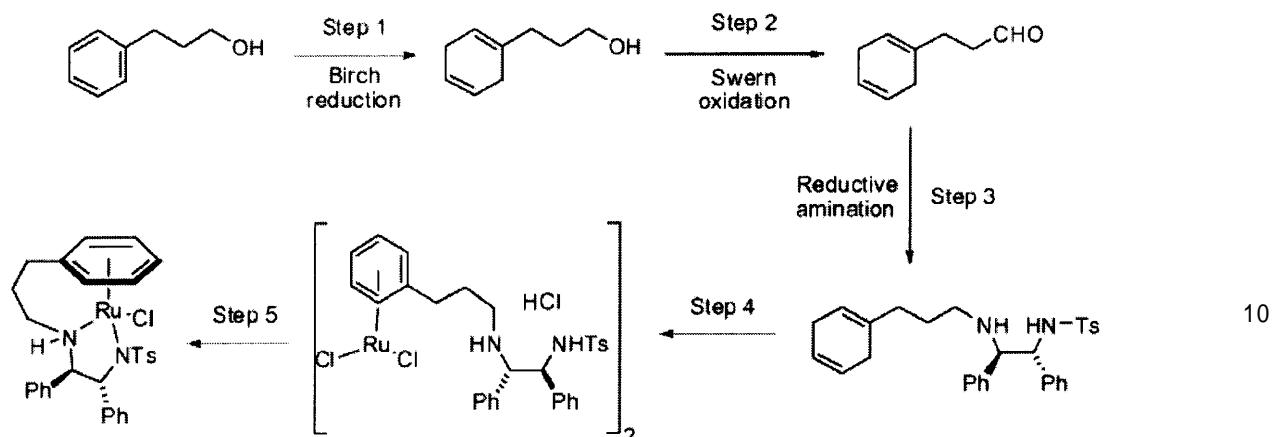
30

40

【0049】

錯体(B)は、Willis et al., J. Am. Chem. Soc., 2005, 127 (20) 7318によって製造されてもよい。このWillis方法は5つの工程を含む。

【化10】



(反応式中、Birch reduction: ブリッヂ還元、Swern oxidation: スウェーン酸化、Reductive amination: 還元アミノ化)

工程1は、3-フェニル-プロパノールを3-シクロヘキサ-1,4-ジエニル-プロパン-1-オールへのBirch還元である。工程2は、3-シクロヘキサ-1,4-ジエニル-プロパン-1-オールのSwern酸化を含み、3-シクロヘキサ-1,4-ジエニル-プロピオンアルデヒドを製造する。酸化状態で変化が発生するのでこの段階は不都合であり、およびそれに続く還元のための試薬水素化リチウムアルミニウムが使用され、これは大規模な反応に不適切である。工程3は、望ましい(R,R)-TSDPENを形成するための還元的アミノ化反応である。しかし、副産物がまたこの還元的アミノ化の過程において形成され、これがこの後の(R,R)-TSDPENの精製を複雑にさせる。工程4および5は、ルテニウム二量体およびモノマー(単量体)それぞれの合成に関する。

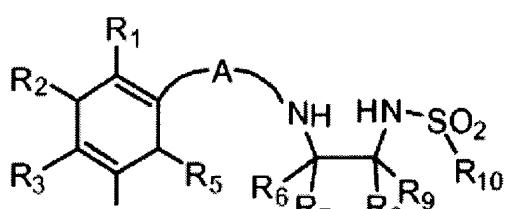
【0050】

本発明の発明者らは、上記の不都合を克服し、化学式(I)の錯体の製造の改善された方法を提供する。

【0051】

従って、本発明は、化学式(VIII)の化合物の製造の方法を提供し、

【化11】



(VIII)

(a) 化学式(IX)の化合物を化学式(X)の化合物に転化し、

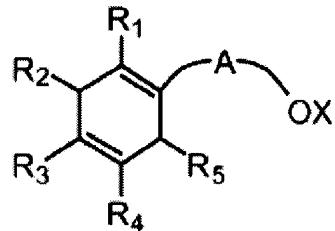
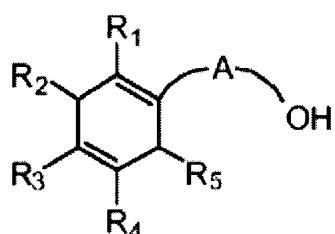
10

20

30

40

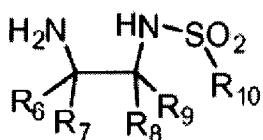
【化12】



10

(b) 化学式(X)の化合物を、化学式(XI)の化合物と溶媒中で反応させ、化学式(VIII)の化合物を形成する工程を含む方法であり、

【化13】



(XI)

20

式中のR₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀およびAは、上記で定義された通りであり、およびXは求電子基である。

【0052】

本発明の方法は、化学式(VIII)の化合物の製造方法を提供し、これは酸化状態での変化を伴わない。更に、還元的アミノ化工程は必要なく、そのため、水素化リチウムアルミニウムの使用が避けられる。これは、本発明の方法が大規模な製造手順に適していることを意味する。

【0053】

工程(a)は、望ましくは化学式(IX)の化合物を塩基および化学式(XII)の化合物と反応させることを含み、

X - LG (XII)

30

式中のLGは離脱基である。

【0054】

塩基は望ましくはアミンである(ルチジンまたはトリエチルアミン等)。望ましくは、この反応は不活性雰囲気下(窒素またはアルゴン等)で実施される。適切には、溶媒は、いかなる適切な非プロトン性極性溶媒(ジクロロメタン等)を使用されてもよい。本質的に違ひはないが、溶媒は無水でもよい。

【0055】

化学式(IX)の化合物、塩基、溶媒および化学式(XII)の化合物は、いかなる適切な順序で添加されてもよい。しかし、本発明の望ましい方法において、化学式(IX)の化合物および塩基は、溶媒と共に反応槽に配置され、次に、化学式(XII)の化合物が添加される。

40

【0056】

化学式(XII)の化合物は、また溶媒中で溶液として存在してもよい。この場合、溶媒は、いかなる適切な極性非プロトン性溶媒(ジクロロメタン等)であってもよい。溶媒は、化学式(XII)の化合物および塩基の反応混合物を製造するために使用される溶媒と同じまたは異なってもよいが、本発明の望ましい実施態様において、溶媒は同じである。

【0057】

化学式(XII)の化合物は、望ましくは、トリフルオロメタンスルホン酸無水物、トリ

50

フルオロメタンスルホン酸、塩化メタンスルホニルおよびp-塩化トルエンスルホニルからなる群から選択される。従って、Xは、-SO₂C₆F₅（トリフルオロメタンスルホン酸無水物およびトリフルオロメタンスルホン酸に対して）、-SO₂Me（塩化メタンスルホニルに対して）または-SO₂-C₆H₄-p-CH₃（p-塩化トルエンスルホニルに対して）でもよい。これらの例において、LGは、-O-SO₂C₆F₅（トリフルオロメタンスルホン酸無水物に対して）、-OH（トリフルオロメタンスルホン酸に対して）または-Cl（塩化メタンスルホニルまたはp-塩化トルエンスルホニルに対して）でもよい。

【0058】

化学式(XII)の化合物が反応混合物に添加される間、反応の温度範囲は、約-10 ~ 約35 の間で1以上の温度（複数の温度）で保持されることが望ましい。望ましい実施態様において、反応混合物は、約5 以下の温度で保持さる。反応混合物の温度をこれらの範囲内で保持するために、化学式(XII)の化合物は溶媒（使用される際）と共に、一定時間ゆっくり添加されてもよい。

10

【0059】

反応は、約30分～約72時間の一定時間継続されてもよく、望ましくは30分～約24時間である。この時間、反応温度は、約-10 と約25 の間で、1回以上、変化されてもよい。望ましくは、反応の完了時に、化学式(X)の化合物は、いかなる適切な方法により、反応混合物から分離されてもよい。別の方法として、化学式(X)の化合物を含んでなる反応混合物は、本発明の方法の工程(b)において分離無しで直接使用されてもよい。

20

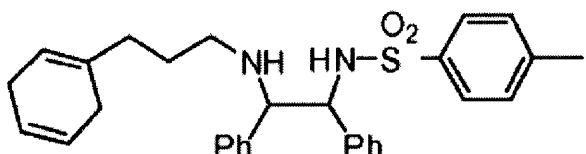
【0060】

工程(b)において、化学式(X)の化合物は、化学式(XI)の化合物と溶媒中で反応され、化学式(VIII)の化合物を形成する。

【0061】

一の実施態様において、化学式(VIII)の化合物は、化学式(G)の化合物である。

【化14】



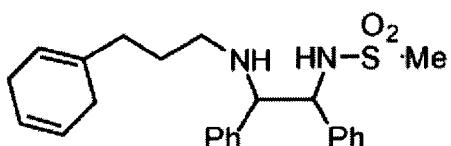
30

(G)

【0062】

別の実施態様において、化学式(VIII)の化合物は、以下からなる群から選択される。

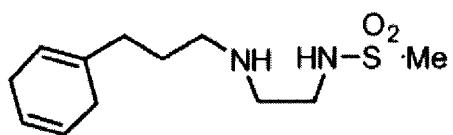
【化15】



(H)

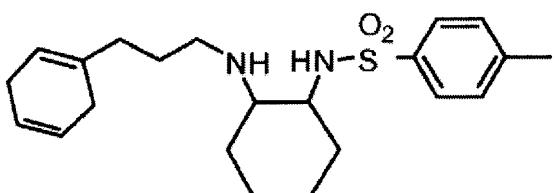


(J)

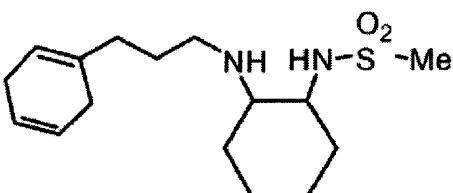


(K)

10



(L)



(M)

20

【0063】

化学式 (G)、(H)、(L) および (M) の化合物は、鏡像体またはジアステレオ異性体として存在してもよい。鏡像体およびジアステレオ異性体は、本発明の範囲内であることが予測される。

【0064】

望ましくは、この反応は、不活性雰囲気下（窒素またはアルゴン等）で実施される。望ましくは、適切な溶媒が、例えば、非プロトン性極性溶媒（ジクロロメタンまたは 1,2-ジメトキシエтан等）を使用される。本質的に違はないが、溶媒は無水でもよい。この反応は、約 -10 ~ 約 65 の間の範囲で 1 以上の温度（複数の温度）で望ましくは実施される。

30

【0065】

工程 (b) は望ましくは塩基をさらに含んでなる。より望ましくは、この塩基はトリエチルアミン等のアミンである。

【0066】

化学式 (X) の化合物、化学式 (XI) の化合物、塩基（使用される場合）および溶媒は、いかなる適切な順序で添加されてもよい。一の実施態様において、化学式 (XI) の化合物は、溶媒と塩基（使用される場合）と共に、反応槽に配置され、必要ならば加熱され、および化学式 (X) の化合物が、単独でまたは溶媒中の溶液としてのいずれかで添加される。別の方法として、化学式 (X) の化合物および溶媒は反応槽中に存在し、必要ならば冷却または加熱されてもよく、次に化学式 (XI) の化合物、塩基（使用される場合）および溶媒が添加されてもよい。

40

【0067】

反応は、約 30 分 ~ 約 24 時間の一定時間継続されてもよい。この時間、反応温度は、約 -10 と約 100 の間で、望ましくは約 0 と約 85 の間で、1 回以上変化されてもよい。反応の完了時に、化学式 (VIII) の化合物は、いかなる適切な方法により、反応混合物から分離されてもよく、必要ならば、精製されてもよい。

【0068】

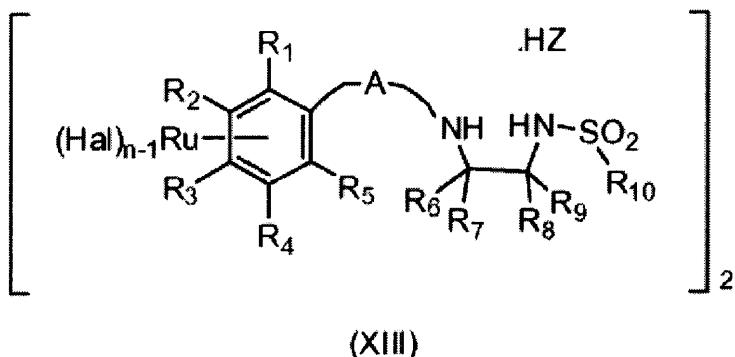
50

望ましくは、本発明の方法は更に、

c) 化学式(VIII)の化合物を酸HZ(Zはアニオンである)で処理する、

d) 化学式(VIII)の化合物の酸付加塩をRu(Hal)_n錯体と反応させ(Halはハロゲンであって、nはRuの配位数と同数またはそれ以下である)化学式(XIII)の錯体を形成する工程を含み、

【化16】



(XIII)

工程c)は、望ましくは溶媒の存在下で実施される。溶媒は、いかなる適切な溶媒であってもよく、例えば、極性プロトン性溶媒(水、メタノール、エタノール、n-プロパノール、またはイソプロパノール等)、極性非プロトン性溶媒(ジクロロメタンまたはジクロロエタン等)または芳香族炭化水素(トルエン等)である。望ましくは、溶媒は、水、エタノール、イソプロパノール、ジクロロエタンおよびトルエンの少なくとも一つからなる群から選択される。

【0069】

望ましくは、酸HZは、塩酸、臭化水素酸およびヨウ化水素酸からなる群から選択される。より望ましくは、この酸は塩酸である。従って、Zは、塩素アニオン、臭素アニオンまたはヨウ素アニオンであってもよく、望ましくは塩素アニオンである。望ましい実施態様において、酸HZは、濃縮酸性水溶液である。

【0070】

ハロゲンHalは、望ましくは、塩素、臭素、およびヨウ素からなる群から選択される。望ましい実施態様において、Ru(Hal)_nは、RuCl₃であり、例えば、RuCl₃·H₂OまたはRuCl₃の水溶液で、[RuCl₃·(H₂O)₃]、[RuCl₂·(H₂O)₄]Cl等RuCl₃の配位錯体を含む。従って、nは3である。RuCl₃の水溶液は、遊離錯体RuCl₃よりはるかに安価である点で、RuCl₃の水溶液を使用する商業上の利点がある。

【0071】

一の実施態様において、化学式(VIII)の化合物の酸付加塩は、Ru(Hal)_n錯体と反応する前に分離される。

【0072】

別の実施態様において、化学式(VIII)の化合物の酸付加塩は、Ru(Hal)_n錯体と反応する前にその場で製造される。この場合、化学式(VIII)の化合物の酸付加塩の溶液は、約50～約80で、より望ましくは、Ru(Hal)_n錯体の添加前に約50～約75の範囲で1以上の温度(複数の温度)で温められることが望ましい。

【0073】

Ru(Hal)_n錯体は、溶媒中で溶液または懸濁液として添加されてもよい。溶媒は、いかなる適切な溶媒であってもよく、例えば、極性プロトン性溶媒(水、メタノール、エタノール、n-プロパノール、またはイソプロパノール等)、極性非プロトン性溶媒(ジクロロメタンまたはジクロロエタン等)または芳香族炭化水素(トルエン等)である。望ましくは、溶媒は、水、エタノール、イソプロパノール、ジクロロエタンおよびトルエンの少なくとも1つからなる群から選択される。溶媒または溶媒混合液は、工程c)で使

10

20

30

40

50

用される溶媒と同じまたは異なっていてもよい。

【0074】

反応は、約50～約100、より望ましくは約50～約85の範囲の温度で望ましくは実施される。反応温度は、 RuL_n および化学式(XIII)の錯体の分解温度以下に保持されることが望ましい。そのため、 RuL_n または化学式(XIII)の錯体が、上述された温度範囲内で分解することが明らかな場合、反応温度は、分解温度以下で保持されるべきである。

【0075】

望ましくは、化学式(VIII)の化合物は、化学量論過剰において反応混合物中に存在する。望ましくは、反応混合物中の化学式(VIII)の化合物量は、化学量論反応にとって必要な量より少なくとも5%のモル過剰、より望ましくは少なくとも9%の過剰を示すために算出される。10

【0076】

反応物は、いかなる適切な順序で添加されてもよいが、本発明の望ましい方法において、 $Ru(Hal)_n$ 錯体の希釈水溶液が、化学式(VIII)の化合物の酸付加塩の溶液に添加される。 $Ru(Hal)_n$ 錯体の希釈水溶液は、化学式(VIII)の化合物の酸付加塩の溶液にゆっくり添加され、制御できない発熱を避けることが望ましい。

【0077】

反応は、約30分～約24時間の一定時間実施されてもよい。完了時に、化学式(XIII)の錯体は、反応混合物から分離されてもよい。この場合、この錯体は、いかなる適切な方法により分離され、この方法は生成物の物理的形状に依存する。化学式(XIII)の錯体の精製は通常必要ではないが、必要なら、従来の方法を使用してこの錯体を精製することが可能である。20

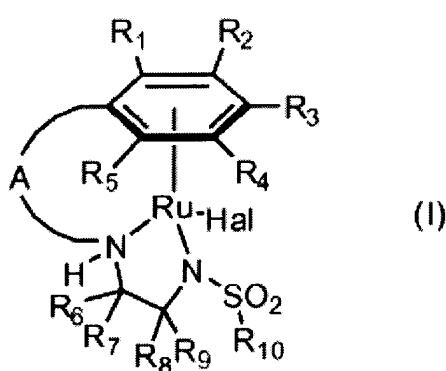
【0078】

別の方法として、その場で化学式(XIII)の錯体を製造することが望ましい。

【0079】

望ましくは、本発明は、化学式(XIII)の錯体を塩基で処理する工程をさらに含み、化学式(I)の錯体を形成する。

【化17】



30

【0080】

化学式(XIII)の錯体は、望ましくは溶媒中に存在する。溶媒は、いかなる適切な溶媒であってもよく、例えば、極性プロトン性溶媒(メタノール、エタノール、n-プロパノールまたはイソプロパノール等)、極性非プロトン性溶媒(ジクロロメタンまたはジクロロエタン等)または芳香族炭化水素(トルエン等)である。望ましくは、溶媒は、エタノール、イソプロパノール、ジクロロメタン、ジクロロエタンおよびトルエンの少なくとも1つからなる群から選択される。溶媒または溶媒混合液は、工程c)および/または工程d)で使用される溶媒と同じまたは異なってもよい。

【0081】

塩基は、望ましくはアミン、例えばトリエチルアミンまたはN,N-ジイソプロピルア

40

50

ミン等である。望ましい実施態様において、塩基はN,N-ジイソプロピルアミンである。

【0082】

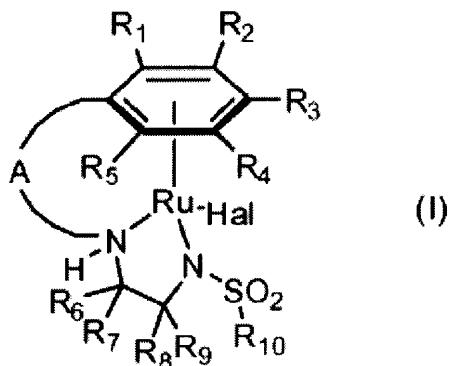
反応は、約20分～約24時間の一定時間継続されてもよい。この時間、反応温度は、約10～約100、望ましくは約0～約85の間で1回以上変化されてもよい。反応温度は、化学式(I)の錯体の分解温度以下に保持されることが望ましい。そのため、化学式(I)の錯体が、上述される温度範囲内で分解することが明らかな場合、反応温度は、分解温度以下で保持されるべきである。

【0083】

反応の完了時に、化学式(VIII)の化合物は、いかなる適切な方法により反応混合物から分離されてもよく、この方法は生成物の物理的形状に依存する。とりわけ、固体錯体は、ろ過、傾斜または遠心により回収されてもよい。精製が必要ならば、この錯体は、従来の方法により高純度で得られてもよい。

【0084】

別の態様において、本発明は、化学式(I)の錯体の製造のワンポット方法を提供し、
【化18】

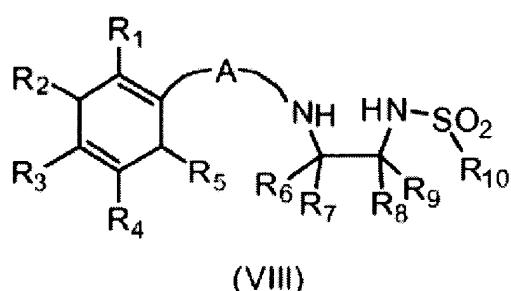


10

20

i) 化学式(VIII)の化合物を酸H_Zで処理する(式中のZはアニオンである)、

【化19】

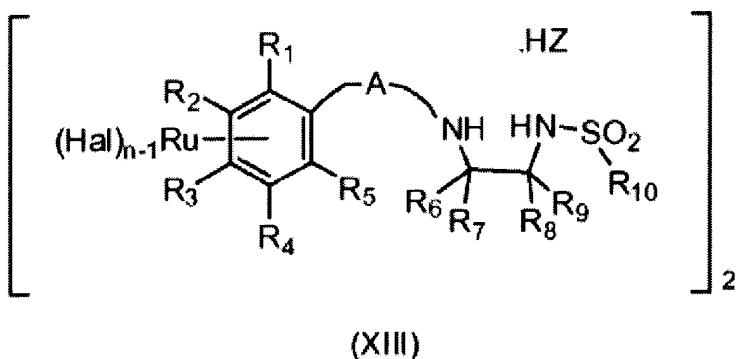


30

ii) 化学式(VIII)の化合物の酸付加塩をRu(Hal)_n錯体と反応させ(式中のHalはハロゲンであり、およびnはRuの配位数と同数またはそれ以下の数である)化学式(XIII)の錯体を形成する、

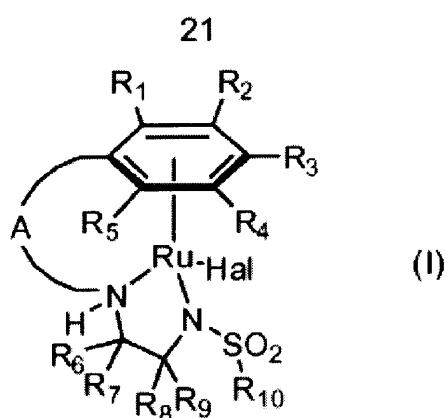
40

【化 2 0】



iii) 化学式 (XIII) の錯体を塩基で処理し、化学式 (I) の錯体を形成する工程を含んで
なる方法であり、

【化 2 1】



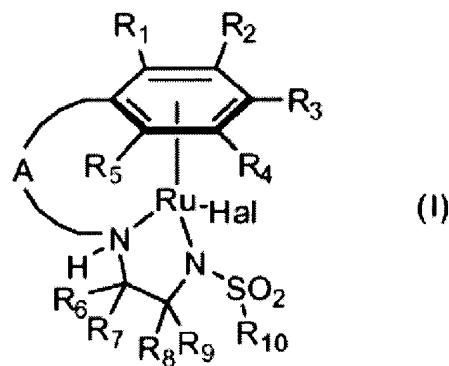
式中の R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀ および A は、上
記で定義された通りである、化学式 (VIII) の化合物の酸付加塩および化学式 (XIII) の
錯体は、その場で製造される。

【0085】

30

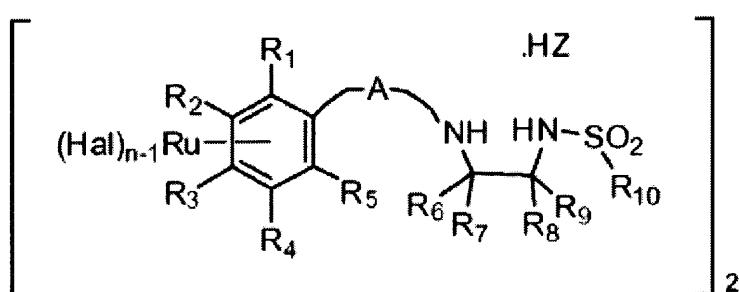
さらに別の態様において、本発明は、化学式 (I) または化学式 (XIII) の錯体を提供
し、

【化22】



(I)

10

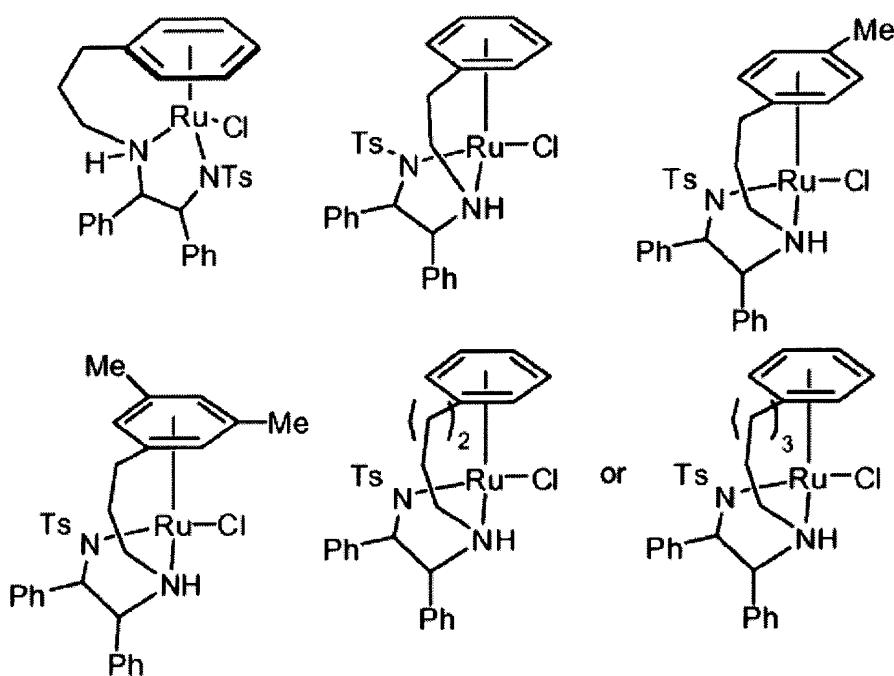


(XIII)

20

式中の R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、R₉、および R₁₀ および A
、Hal および Z は、上記で定義された通りである、化学式 (I) の錯体が以下ではなく

【化23】

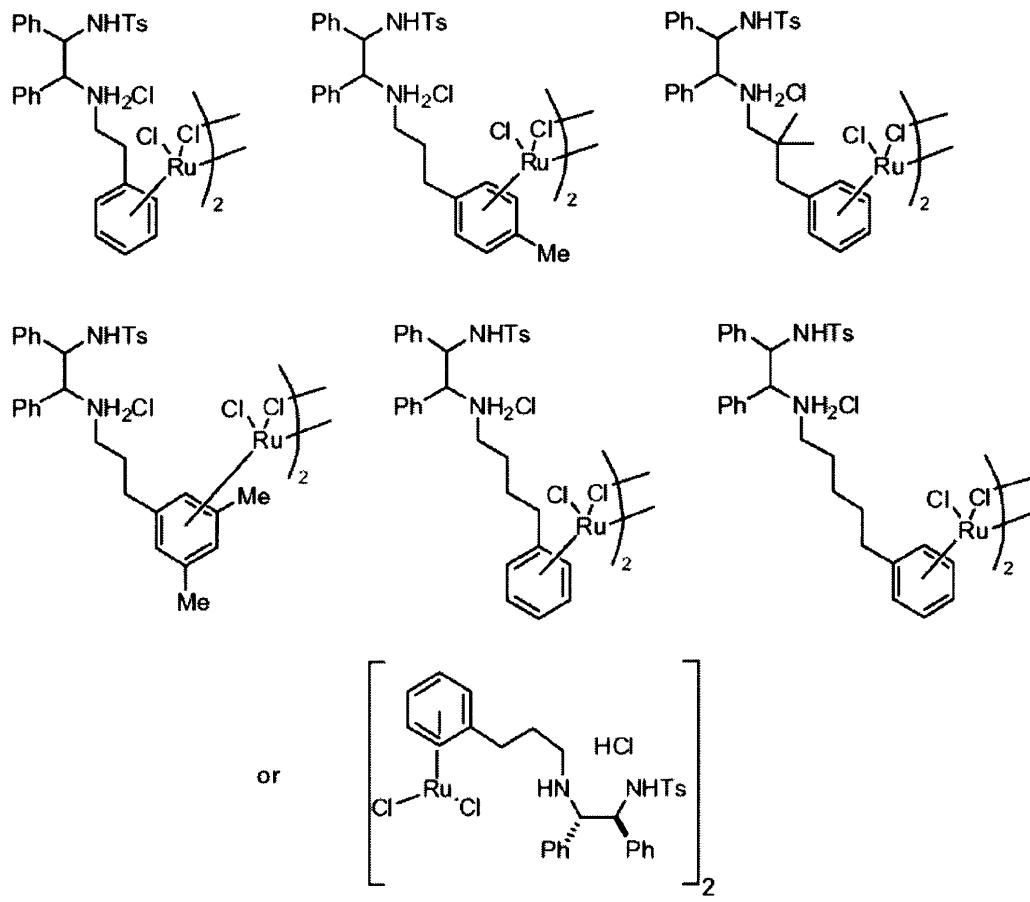


30

40

および化学式 (XIII) の錯体が以下ではない場合である。

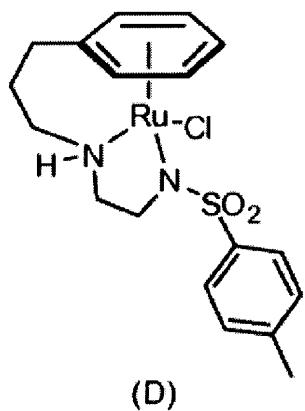
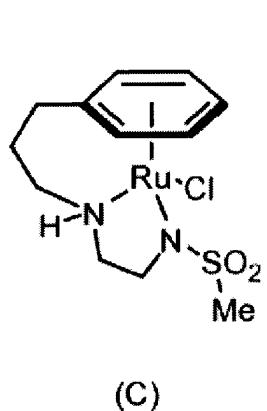
【化 2 4】



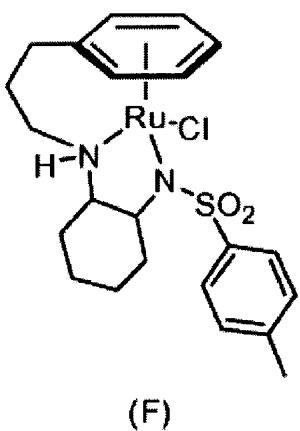
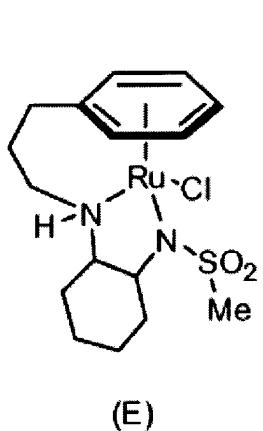
【 0 0 8 6 】

望ましくは、以下からなる群から選択される化学式(1)の錯体

【化25】



10



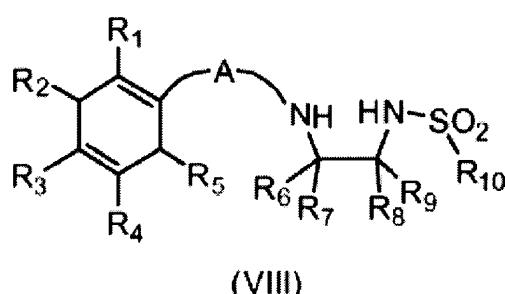
20

【0087】

別の態様において、本発明は、化学式 (VIII) の化合物、またはその酸付加塩を提供し

30

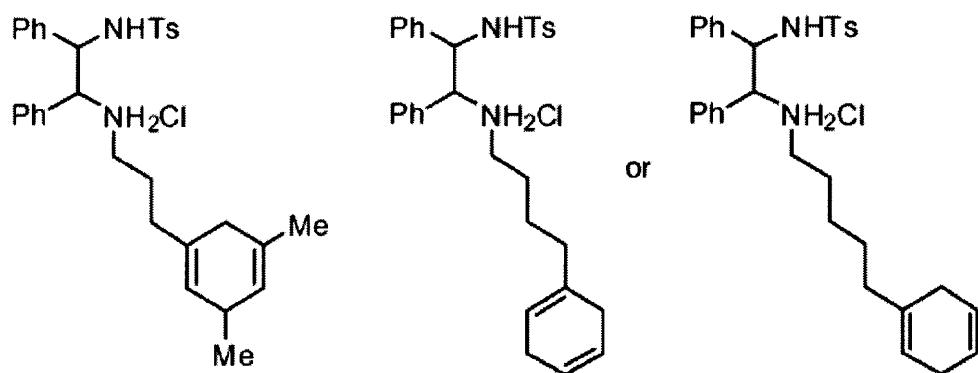
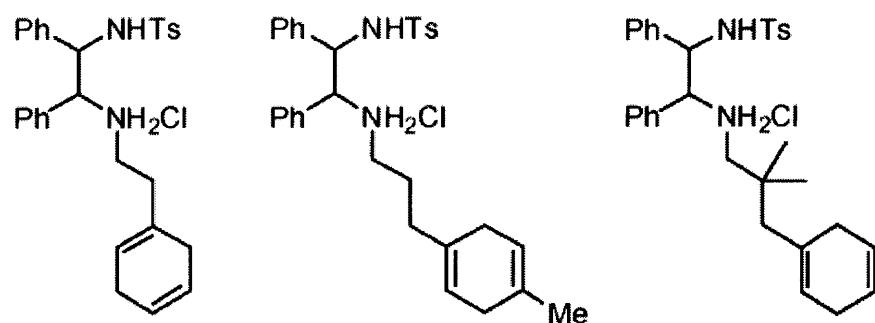
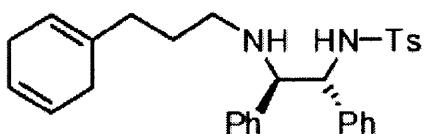
【化26】



40

式中の R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} および A は、上記で定義された通りである、化学式 (VIII) の化合物が以下、またはその塩化水素塩ではない場合。

【化27】

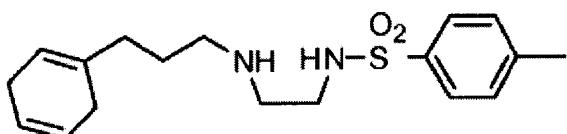
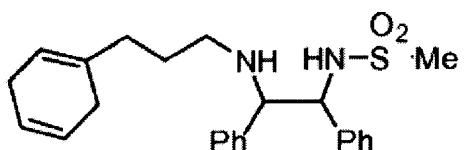


【0088】

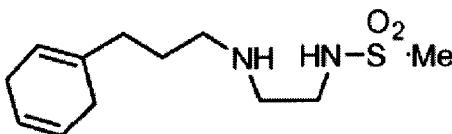
30

望ましくは、化学式(VIII)の化合物、またはその酸付加塩が、以下からなる群から選択される。

【化 2 8】

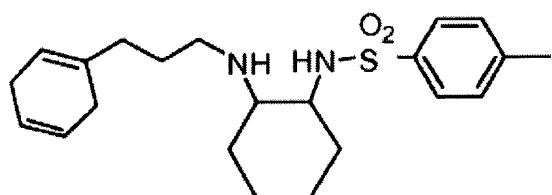


(J)

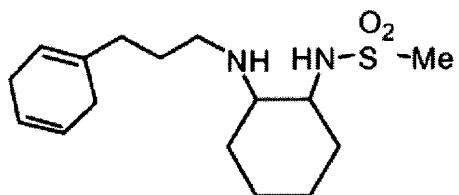


(K)

10



(L)



(M)

20

【0089】

本発明は、以下の非限定的実施例を参考に、更に説明される。

【実施例1】

【0090】

3 - フェニル - プロパノールの Birch 還元

【0091】

アンモニアを、四首付き（温度計、アンモニアレクチャーボトルに接続されたコールドフィンガー、シリコンオイルバブラー付きアルゴン注入口、栓で閉じられた注入口）丸底フラスコ中で濃縮する。コールドフィンガーをドライアイスで冷却し、およびフラスコをドライアイス - EtOH の溶液槽中で冷却する。50 mL ~ 100 mL のアンモニアを回収した際（反応の間、アルゴンの遅い流れを保持する）、EtOH (20 mL) 中の 3 - フェニル - プロパノール (5.0 g, MW 136.2, 36.7 mmol) を添加する。リチウムワイヤーの部分を添加し (~1.0 g)、それにより反応を暗緑色に保持する。-78 °C で 2 時間後、反応を室温に温め、アンモニアを蒸発させる。次に反応を塩化アンモニウムの飽和溶液 (200 mL) でクエンチし、ジクロロメタン (2 × 200 mL) で抽出する。結合したジクロロメタン部分を 200 mL の HCl 2 N で洗浄し、次に Na2SO4 上で乾燥する。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、無色透明のオイル (4.77 g, 95% 収率) を得る。純度を ¹H NMR により決定する。

30

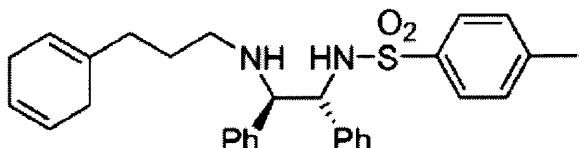
【実施例2】

【0092】

テザー (R, R) - TsDPEN の合成

40

【化29】



$C_{30}H_{34}N_2O_2S$
Mol. Wt.: 486.67

【0093】

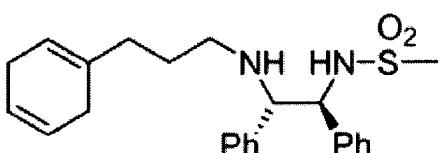
3 - (1, 4 - シクロヘキサジエン - 1 - y 1) - 1 - プロパノール (MW: 138.21; 22.1 g, 0.16 mol, 1.6 eq.) および 2, 6 - ルチジン (MW: 107.16, d: 0.92 g / mL; 24.5 mL, 0.21 mol, 2.10 eq.) の溶液を無水 CH_2Cl_2 中で、 N_2 下、0 まで冷却した。トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (MW: 281.14, d: 1.677; 29.1 mL, 0.17 mol, 1.7 eq.) の溶液を無水 CH_2Cl_2 (100 mL) 中でゆっくり添加し、5 以下に内部温度を保持した。得られた琥珀色の溶液を 0 で 30 分間、室温で 60 分攪拌し、および 0 まで冷却した。 $(R, R) - TSDPEN$ (MW: 366.48; 36.6 g, 0.10 mol) およびトリエチルアミン (MW: 101.19, d: 0.726; 33.5 mL, 0.24 mol, 2.4 eq.) の溶液を無水 CH_2Cl_2 中 (100 mL) 中で、ゆっくり添加し、5 以下に内部温度を保持した。添加の終わりに、攪拌を 0 で 30 分間、次に室温で一晩 (17.5 時間) 継続した。反応混合液を CH_2Cl_2 (500 mL) で希釈し、sat. aq. $NaHCO_3$ (2×500 mL, 1×250 mL)、水 (2×300 mL)、塩水 (250 mL) で洗浄し、 $MgSO_4$ 上で乾燥し、および減圧下で濃縮し、高粘性琥珀油を得た。エタノール (250 mL) を添加し、および混合液を固体が形成するまで攪拌した。追加のエタノール (450 mL) を添加し、および混合液を澄明な溶液を得るまで 70 に加熱し、この混合液を一晩室温まで冷却した。濃厚懸濁液 (不可視な溶媒、多量の生成物) をろ過し、およびオフホワイト色の沈殿物をエタノール、ヘキサンで洗浄し、および高真空中で乾燥した。収率: 34.10 g (70%)、 $^{1}H NMR$ 純度 > 98% ($^1H NMR$)

【実施例3】

【0094】

テザー (S, S) - MSPEN の合成

【化30】



$C_{24}H_{30}N_2O_2S$
Mol. Wt.: 410.57

【0095】

3 - (1, 4 - シクロヘキサジエン - 1 - y 1) - 1 - プロパノール (MW: 138.21; 8.3 g, 60.0 mmol, 1.20 eq.) および 2, 6 - ルチジン (MW: 107.16, d: 0.92 g / mL; 8.3 mL, 70.0 mmol, 1.40 eq.) の溶液を無水 CH_2Cl_2 中で、 N_2 下、0 まで冷却した。トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (MW: 281.14, d: 1.677; 10.7 mL, 6.25 mmol, 1.25 eq.) の溶液を無水 CH_2Cl_2 (40 mL) 中でゆっくり添加し、5 以下に内部温度を保持した。得られた琥珀色の溶液を 0 で 30 分間、室温で 90 分攪拌し、および 0 まで冷却した。 $(S, S) - MSPEN$ (MW: 290.39; 14.5 g)

2 g、50 mmol)およびトリエチルアミン(MW: 101.19, d: 0.726; 11.2 mL、80.0 mmol, 1.6 eq.)の溶液を無水CH₂Cl₂(90 mL)中でゆっくり添加し、5以下に内部温度を保持した。添加の終わりに、攪拌を0で30分、次に室温で一晩(20.5時間)継続した。反応混合液をCH₂Cl₂(全量: ca. 500 mL)で希釈し、sat. aq. NaHCO₃(2×250 mL, 1×150 mL)、水(2×200 mL)、塩水(200 mL)で洗浄し、MgSO₄上で乾燥し、および減圧下で濃縮し、高粘性琥珀油(26.5 g)を得た。粗生成物を、溶離剤としてEtOAc/ヘキサン2/1を使用し、シリカゲルの層(厚さ7 cm、直径9 cm)を介してろ過した。生成物を最初に二つの分画(第一の二つの少量)(各200 mL)で得たが、まだ不純物を含有していたので、まず溶離した。(EtOAc中のTLC、R_f(不純物): 0.76、R_f(テザーメスDPEEN): 0.66; UV@254 nmまたは塩基性のKMnO₄で視覚化された)。減圧下で溶媒の蒸発により、黄色からオレンジ色のオイルの粗生成物を得て、ゆっくり凝固した(20.2 g)。

【0096】

この固体物をMTBE(500 mL)に溶解し、およびこの溶液をca. 0まで冷却した。HClの1.25 M溶液を、MeOH(120 mL, 150 mmol)中で、激しく攪拌しながら添加した。0で45分後、濃厚懸濁液をろ過し、固体物をMTBEで洗浄し、および高真空中で乾燥した。収率: 17.13 g(77%)、NMR純度>98%(¹H NMR)

【0097】

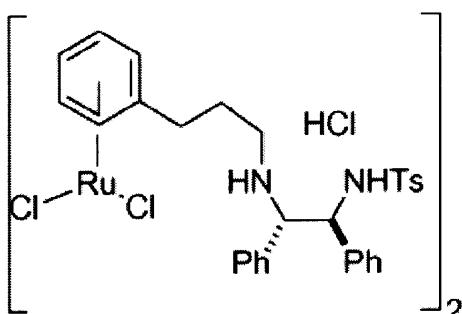
生成物の第二バッチを、母液を処理することにより得た。結合したろ液および洗浄液を、固体物を得るまで、減圧下で乾燥し、70で1時間、エチルアセテート(40 mL)を使用し粉末にした。室温まで冷却後、この混合液をろ過し、およびろ過ケーキをEtOAcで洗浄した。次にオフホワイト色の固体物を高真空中で乾燥した。収率: 1.66 g(7%)、NMR純度>98%(¹H NMR)

【実施例4】

【0098】

Ts-DPEEN-Ru二量体の合成

【化31】



【0099】

手順1. EtOH(500 mL)中で(R,R)-テザーディアミン(11.68 g、24 mmol)の攪拌懸濁液に、60で濃縮HCl(3 mL, 37%, 36 mmol)を添加し、溶液を30分間攪拌した。次にこの溶液を75まで加熱し、これにEtOH(50 mL)中でH₂O中のRuCl₃(Ru中の含有量19.23%, 6.46 mL, 20 mmol)を1時間滴下した。次にこの溶液を75で一晩攪拌した。次に、この溶液を冷却し、ヘキサン(600 mL)を激しく攪拌しながら添加し、溶液をろ過した。次に、得られた固体物をヘキサンで洗浄、回収および高真空中で乾燥し、薄茶色の固体物(~15 g、繰り越される)を得た。分離された生成物は、¹H NMR(CDCl₃)により>95%純であることを示した。これ以上の精製を行わず、この物質を次の工程に繰り越した。

10

20

30

40

50

【0100】

手順2. DCE (20mL) 中で (R, R)-ジアミン (2.9g, 6mmol) の攪拌懸濁液に、50℃でHCl (3mL, 37%, 36mmol) を添加し、溶液を30分間攪拌した。次に得られた懸濁液を75℃まで加熱し、これにIPA (20mL) 中でH₂O中のRuCl₃ (Ru中の含有量19.23%, 1.62mL, 5mmol) を1時間滴下した。次にこの溶液を75℃で一晩攪拌した。次に、この溶液を冷却し、激しく攪拌しながらヘキサン (100mL) を添加し、溶液をろ過した。次に、得られた固体物をヘキサンで洗浄、回収および高真空中で乾燥し、薄茶色の固体物 (~6g、繰越された)を得た。この二量体を粗生成物として分離し、¹H NMR (CDCl₃) により >90% 純であることを示した。

10

【0101】

手順3.トルエン (20mL) 中で (R, R)-ジアミン (2.9g, 6mmol) の攪拌懸濁液に、50℃でHCl (3mL, 37%, 36mmol) を添加し、溶液を30分間攪拌した。次に得られた懸濁液を75℃まで加熱し、これにIPA (20mL) 中でH₂O中のRuCl₃ (Ru中の含有量19.23% Ru, 1.62mL, 5mmol) を1時間滴下した。次にこの溶液を75℃で一晩攪拌した。次に、この溶液を冷却し、激しく攪拌しながらヘキサン (100mL) を添加し、溶液をろ過した。次に、得られた固体物をヘキサンで洗浄、回収および高真空中で乾燥し、薄茶色の固体物 (~6g、繰越された)を得た。この二量体を粗生成物として分離し、¹H NMR (CDCl₃) により >90% 純であることを示した。

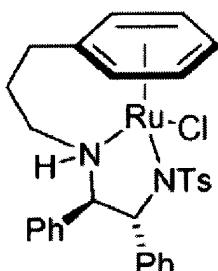
20

【実施例5】

【0102】

[T_s-teth-DPEN Ru Cl] (モノマー) の合成

【化32】



30

【0103】

手順1. DCM (300mL) 中で (R, R)-二量体 (繰越された、~20mmol) の攪拌溶液に、0℃で、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (20.9mL, 120mmol) を添加し、溶液を室温で1時間攪拌した。次にこの溶液をセライト上でろ過し、IPA (300mL) を添加し、回転蒸発によりDCMを除去した。次に、得られた懸濁液をろ過し、濃いオレンジ色の固体物を回収した。次に、この固体物を高真空中で一晩さらに乾燥し、細かいオレンジ色の粉末 (10.6g, 83%)を得た。分離された生成物は、¹H NMR (CDCl₃) により >95% 純であることを示した。

40

【0104】

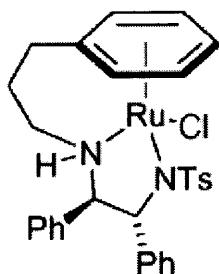
手順2. IPA (1L) 中に (R, R)-二量体 (14g, ~20mmol) の攪拌溶液に、50℃で、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (20.9mL, 120mmol) を添加し、溶液を85℃で2時間攪拌した。次にこの溶液を冷却し、最初の量の3分の1まで蒸発し、次にろ過し、濃いオレンジ色の固体物を得た。次に、この固体物を高真空中で一晩さらに乾燥し、細かいオレンジ色の粉末 (8.5g, 67%)を得た。分離された生成物は、¹H NMR (CDCl₃) により >95% 純であることを示した。

【実施例6】

【0105】

50

[T s - t e t h - D P E N R u C l]ワンポットの合成
【化 3 3】



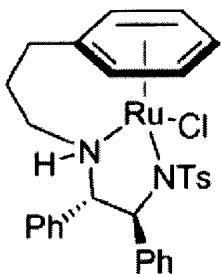
10

【0106】

手順1. トルエン(20 mL)中で(R,R)-ジアミン(2.9 g、6 mmol)の攪拌懸濁液に50 ℃でHCl(0.75 mL、37%、9 mmol)を添加し、溶液を30分間攪拌した。次に得られた懸濁液を75 ℃まで加熱し、これにIPA(10 mL)中でH₂O中のRuCl₃(Ru中の含有量19.23%，1.62 mL、5 mmol)を1時間滴下した。次にこの溶液を75 ℃で一晩(16時間)攪拌した。次に、この溶液を0 ℃まで冷却し、トルエン(30 mL)を添加し、かつN,N-ジイソプロピルエチルアミン(4.35 mL、25 mmol)を攪拌しながら滴下した。次に、この溶液を室温まで温め、次に30分間、80 ℃まで加熱した。次にこの溶液を冷却し、DCM(50 mL)で希釈し、中性アルミナ(1 g / mmol)上でろ過し、および更なる量のDCM(2 × 20 mL)でパッドを洗浄した。ろ液を蒸発してDCM/トルエンを除去し、IPA(50 mL)を添加し、溶液を室温で1時間攪拌した。次に得られた懸濁液をろ過し、オレンジ色の固体を得て、2時間、高真空中で乾燥した(2 g、63%)。この規模では発熱は発生しなかったが、大規模な場合、発熱する可能性があるので注意をするべきである。初期加熱段階後、粘度が高い沈殿物を形成し、そのため溶液の攪拌を行った。しかしトルエンおよびヒュニッヒ塩基の添加により、モノマー構造が進むにつれ、固体の再溶解をもたらした。分離した生成物は、¹H NMR(CDCl₃)により>95%純であることを示した。

【化 3 4】

20



30

【0107】

手順2. トルエン(100 mL)中で(S,S)-ジアミン(14.5 g、30 mmol)の攪拌懸濁液に、窒素下、50 ℃で、HCl(3.75 mL、37%、45 mmol)を添加し、溶液を30分間攪拌した。次に得られた懸濁液を75 ℃まで加熱し、これにIPA(50 mL)中でH₂O中のRuCl₃(Ru中の含有量19.23%，8.1 mL、25 mmol)を1時間滴下した。次にこの溶液を75 ℃で一晩(16時間)攪拌した。次に、この溶液を0 ℃まで冷却し、DCM(100 mL)を添加し、およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(21.75 mL、125 mmol)を攪拌しながら滴下した。次に、この溶液を室温まで温め、次に2時間攪拌した。次にこの溶液を中性アルミナ(1 g / mmol)上でろ過し、および更なる量の10%IPA/DCM(2 × 50 mL)でパッドを洗浄した。ろ液を蒸発してDCM/トルエンを除去し、IPA(200 mL)を添加し、溶液を室温で2時間攪拌した。次に得られた懸濁液をろ過し、オレンジ色の

40

50

固体物を得て、冷IPA(30mL)で洗浄し、高真空中で2時間乾燥した(12.3g、77%)。初期加熱段階後、粘度が高い沈殿物を形成し、そのため溶液の攪拌を行った。しかしDCMおよびヒュニッヒ塩基の添加により、モノマー構造が進むにつれ、固体の再溶解をもたらした。粗分離生成物は、¹H NMR(CDCl₃)により>95%純であることを示した。更なる精製をDCM(100mL)およびIPA(100mL)で溶解することにより行うことができ、続いて回転蒸発によりDCMの除去を行うことができる。次に得られた懸濁液を前述同様ろ過し、固体物を乾燥し、純物質を得る。

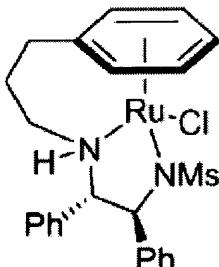
【実施例7】

【0108】

[Ms-teth-DPEN Ru Cl]ワンポットの合成

10

【化35】



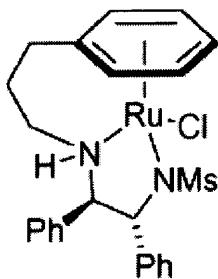
20

【0109】

手順1.75、窒素下において、トルエン(20mL)中で(S,S)-ジアミン・HCl(2.67g、6mmol)の攪拌懸濁液に、IPA(10mL)中でH₂O中のRuCl₃(Ru中の含有率19.23%，1.62mL、5mmol)を1時間滴下した。次にこの溶液を75℃で一晩(16時間)攪拌した。次に、この溶液を0℃まで冷却し、DCM(30mL)を添加し、およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(4.35mL、25mmol)を攪拌しながら滴下した。次に、この溶液を室温まで温め、2時間攪拌した。次にこの溶液をDCM(50mL)で希釈し、中性アルミナ(1g/mmol)上でろ過し、および更なる量のDCM(2×20mL)でパッドを洗浄した。ろ液を蒸発し、DCM/トルエンを除去し、IPA(50mL)を添加し、溶液を室温で1時間攪拌した。次に得られた懸濁液をろ過し、オレンジ色の固体物を得て、2時間、高真空中で乾燥した(1.8g、64%)。初期加熱段階後、T_sの例と比較して、粘度が高い沈殿物は認められなかった。分離した生成物は、¹H NMR(CDCl₃)により>95%純であることを示した。

30

【化36】



40

【0110】

手順2.75、窒素下において、トルエン(60mL)中で(R,R)-ジアミン・HCl(8.03g、18mmol)の攪拌懸濁液に、IPA(30mL)中でH₂O中のRuCl₃(Ru中の含有率19.23%，4.86mL、15mmol)を1時間滴下した。次にこの溶液を75℃で一晩(16時間)攪拌した。次に、この溶液を0℃まで冷却し、DCM(100mL)を添加し、およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン(15.66mL、90mmol)を攪拌しながら滴下した。次に、この溶液を室温まで温

50

め、2時間攪拌した。次にこの溶液を中性アルミナ(1g / mmol)上でろ過し、および更なる量の10%IPA/DCM(2×50mL)でパッドを洗浄した。ろ液を蒸発し、DCM/トルエンを除去し、IPA(200mL)を添加し、溶液を室温で2時間攪拌した。次に得られた懸濁液をろ過し、オレンジ色の固体を得て、冷IPA(30mL)で洗浄し、高真空中で2時間乾燥した(5.0g、60%)。初期加熱段階後、Tsの例と比較して、粘度が高い沈殿物が認められなかった。粗分離生成物は、¹HNMR(CDCl₃)により>95%純であることを示した。更なる精製をDCM(100mL)およびIPA(100mL)で溶解することにより行い、続いて回転蒸発によりDCMの除去を行った。次に得られた懸濁液を前述同様ろ過し、固体を乾燥し、純物質を得た。

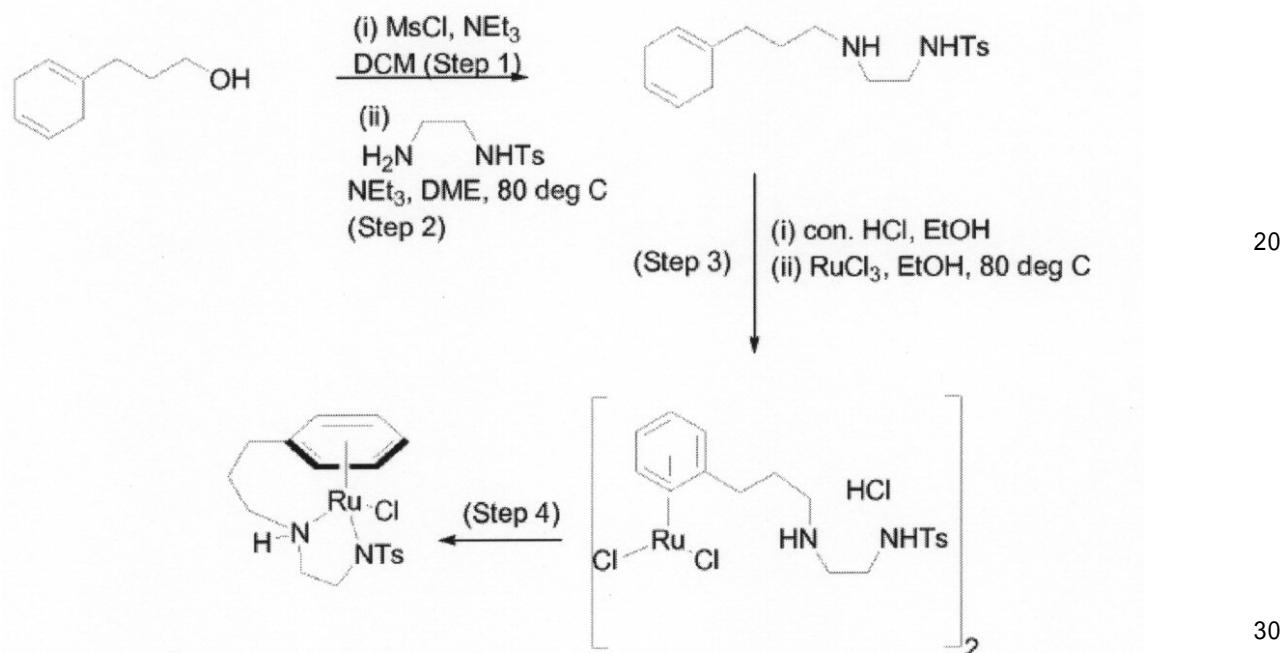
【実施例8】

10

【0111】

光化学不活性なテザー触媒の合成

【化37】



リガンドの合成（工程1および工程2）

【0112】

25mLのDCM中で、3-(1,4-シクロヘキサジエン-1-yl)-1-プロパンノール(MW: 138.21; 1.21g, 9.18mmol)の攪拌溶液に、2.7mLのNEt₃(19.28mmol)を添加し、0℃に冷却した。メタンスルホニルクロリドの溶液(1.1mL, 13.8mmol)を、内部温度を5℃に保持することにより、20分間添加した。30分後、反応混合液を室温まで温め、一晩攪拌した。この反応を飽和NaHCO₃溶液でクエンチした。この反応を水、塩水で処理し、Na₂SO₄上で乾燥した。メシラート誘導体(96%収率)を分離し、次の工程に繰り越した。20mLの1,2-ジメトキシエタンおよびNEt₃(2.7mL, 19.43mmol)中でモノトシレートエチレンジアミン(1.98g, 9.25mmol)の攪拌懸濁液に、60℃で、10mLのDME中のメシラート誘導体の溶液を5分間ゆっくり添加した。次にこの溶液を80℃に加熱し、一晩攪拌した。この反応を飽和NaHCO₃溶液でクエンチした。この反応を水、塩水で処理し、Na₂SO₄上で乾燥した。望ましいリガンドを溶離剤(EtOAc中のR_f値0.1; UV@254nmまたは塩基性KMnO₄で視覚化される)としてEtOAcを用いて、カラムクロマトグラフィーにより分離した。リガンドの分離収率が1.0g(出発アルコールに基づき33%)であった。¹HNMR:(300MHz, CDCl₃) 7.77-7.73(2H, m, ArH), 7.32-7.27(2H, m, ArH), 5.71(2H, br s, CH=CH), 5.34(2H,

40

50

b r s、=C H)、3 . 0 4 - 3 . 0 0 (2 H , m , C H ₂ N H)、2 . 8 2 - 2 . 7 3 (2 H , m , C H ₂ N H)、2 . 7 2 - 2 . 6 8 (2 H , m , - C H ₂ - C = または = C H - C H ₂ - C H =)、2 . 5 6 - 2 . 5 1 (4 H , m , - C H ₂ - C = または = C H - C H ₂ - C H =)、2 . 4 2 (3 H , s , C H ₃)、1 . 9 5 - 1 . 9 0 (2 H , m , - N H - C H ₂ -)、1 . 5 3 - 1 . 4 8 (2 H , m , - C H ₂ - C H ₂ - C H ₂)

二量体の合成（工程3）

【0113】

E t O H (1 5 mL) 中でテザーエチレンジアミンリガンド (M W : 3 3 4 . 1 7 , 0 . 2 7 0 g , 0 . 8 0 8 mm o l) の攪拌溶液に、0 で濃縮H C l (0 . 1 2 mL , 3 5 % , 1 . 2 1 2 mm o l) を添加した。この溶液を 3 0 分間、6 0 で加熱した。この後、この溶液を 7 5 まで加熱し、E t O H (1 5 mL) および水 (0 . 5 mL) 中でR u C l ₃ の溶液 (0 . 1 1 0 g , 0 . 5 3 3 mm o l) を 2 0 分間滴下した。次に、この溶液を 7 5 で一晩攪拌した。次に、この溶液を冷却し、ヘキサン (6 0 mL) を激しく攪拌しながら添加し、ろ過した。次に得られた固体物をヘキサンで洗浄し、回収し、高真空中で乾燥し、暗褐色の固体物 (0 . 0 0 6 g) を得た。ろ液を濃縮し、オレンジ色の粉末 (0 . 0 4 0 g) を得た。これら両方の固体物を次の反応のために混合した。この分離生成物は、¹ H N M R により > 9 5 % 純を示した。¹ H N M R : (3 0 0 M H z , D M S O - d 6) 8 . 5 0 (2 H , b r s , N H ₂)、7 . 8 2 (2 H , b r s , N H)、7 . 7 1 7 . 6 8 (2 H , m , A r H)、7 . 4 4 - 7 . 4 2 (2 H , m , A r H)、6 . 0 2 (2 H , b r s , R u - A r H)、5 . 7 9 (3 H , b r s , R u - A r H)、2 . 9 8 (5 または 6 H , b r s , C H ₂)、2 . 3 0 (3 H , s , C H ₃)、1 . 9 2 (2 H , b r s , - C H ₂ -)

モノマー（単体）の合成（工程4）

【0114】

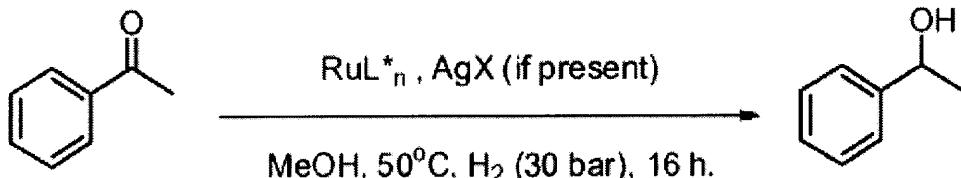
0 で、D C M (5 0 mL) 中の二量体 (M W : 1 0 8 1 . 8 0 , 0 . 2 3 8 g , 0 . 2 2 0 mm o l) の攪拌溶液に、N、N - ジイソプロピルエチルアミン (3 . 0 mL , 1 . 6 9 6 mm o l) を添加し、この溶液を室温で 2 時間攪拌した。次に、この溶液をセライト上でろ過し、D C M を回転蒸発により除去した。E t O H を得られたペーストに添加し、3 時間冷凍室で保存し、冷溶液をろ過し、オレンジ色の沈殿物を回収した。暗沈殿物を更なる量の冷 E t O H で洗浄した。望ましいルテニウム錯体を E t O A c (E t O A c 中の R _f 値 0 . 2 ; U V @ 2 5 4 n m またはリンモリブデン酸で視覚化された) を用いて、カラムクロマトグラフィーにより分離した。¹ H N M R (3 0 0 M H z , D M S O - d 6) 7 . 6 8 (1 H , b r s , N H)、7 . 8 2 7 . 5 9 (2 H , d , A r H)、7 . 1 3 (2 H , d , A r H)、5 . 9 1 (1 H , m , R u - A r H)、5 . 7 9 - 5 . 7 1 (2 H , m , R u - A r H)、5 . 2 6 - 5 . 2 0 (2 H , m , R u - A r H) , 2 . 2 9 (3 H , s , C H ₃)

【実施例9】

【0115】

テザー - T s / M s D P E N R u C l 触媒および任意の添加剤を使用するアセトフェノンの水素化

【化38】



【0116】

実験手順：R u 触媒 (1 . 2 m g , 1 . 9 × 1 0 ⁻⁶ m o l) および銀塩 (3 . 8 × 1 50

$0 \cdot 6 \text{ mol}$ (現存するなら)を、ガラス反応管の中で秤量した。MeOH (3 mL) を添加し、続いてアセトフェノンを添加した。管を Biotage Endeavour の中に配置し、窒素、次に水素ガスで置換した。この反応を 16 時間、30 バール (450 PSI) H_2 下で 50 度まで加熱し、TLC および GC により分析した。

水素化実験の結果に関して表 1 を参照。

【実施例 10】

【0117】

[(R, R) - Ts - teth - DPEN Ru Cl] および [(S, S) - Ts - teth - DPEN Ru Cl] の使用によるアセトフェノンの水素化

【0118】

実験手順：Ru触媒 (0.005 mol) をガラス反応管の中で秤量した。バイアルを Biotage Endeavour の中に配置し、窒素で置換した。アセトフェノンを添加し、続いて MeOH を添加した。この反応を水素ガスでバージし、加熱し、および加圧した。この反応を加熱し、16 時間、 H_2 で加圧し、および GC により分析した。

[表 2]

[(R, R) - Ts - teth - DPEN Ru Cl] の使用によるアセトフェノンの水素化の結果に関して表 2 を参照。

[表 3]

[(S, S) - Ts - teth - DPEN Ru Cl] の使用によるアセトフェノンの水素化の結果に関して表 3 を参照。

【実施例 11】

【0119】

アセトフェノンの水素化：MeOH 中での比較実験

【0120】

実験手順：Ru触媒をガラス反応管の中で秤量した。バイアルを Biotage Endeavour 中に配置し、窒素で置換した。アセトフェノンを添加し、続いて MeOH を添加した (全反応量：4 mL)。この反応を水素ガスでバージし、加熱し、および加圧した。この反応を加熱し、16 時間、30 バール (435 psi) H_2 下で加熱し、GC により分析した。

[表 4]

比較実験の結果に関して表 4 を参照。

【0121】

表に示されるように、触媒充填が S / C 1000 / 1 まで減少した際、非テザー触媒は、テザー触媒より活性が低い。

【実施例 12】

【0122】

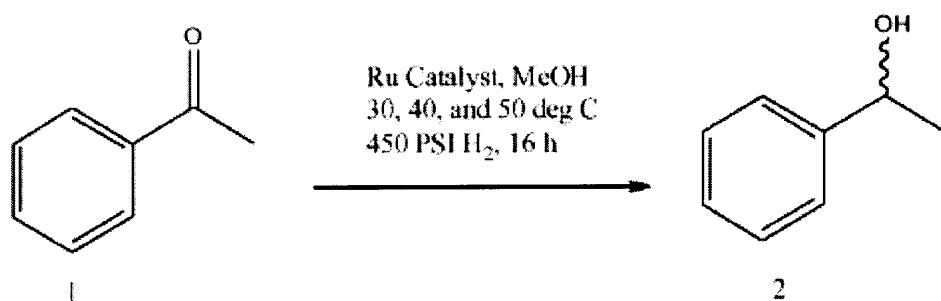
テザー TsEn - Ru触媒の使用によるアセトフェノンの水素化

10

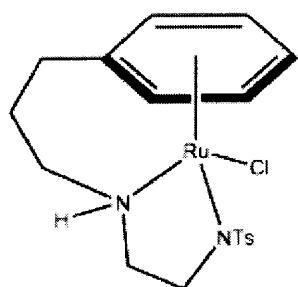
20

30

【化 3 9】



10



A

20

テザー T s E n - R u 触媒の使用によるアセトフェノンの水素化の結果に関して表 5 を参考。

【表1】

表1

例	触媒	基質／触媒	AgX(mol%)	転化率(%) ^a	Ee(%) ^a
1	Ts-DPEN Teth RuCl	100/1	-	70	94
2	Ts-DPEN Teth RuCl	100/1	AgOTf(2) ^b	84	90
3	Ts-DPEN Teth RuCl	100/1	AgPF ₆ (2)	16	87
4	Ts-DPEN Teth RuCl	100/1	AgBF ₄ (2)	69	92
5	Ts-DPEN Teth RuCl	200/1	AgOTf(1)	80	94
6	Ts-DPEN Teth RuCl	400/1	AgOTf(0.5)	63	92
7	Ts-DPEN Teth RuCl	100/1	TfOH(2)	24	90
8	Ms-DPEN Teth RuCl	100/1	-	38	82
9	Ms-DPEN Teth RuCl	100/1	AgOTf(2)	94	92
10	Ms-DPEN Teth RuCl	100/1	AgPF ₆ (2)	41	92
11	Ms-DPEN Teth RuCl	100/1	AgBF ₄ (2)	25	84

^aGCにより決定^b-OTfはトリメタンスルホン酸塩である。

10

20

30

【表2】

表2 : [(R, R)-T s - t e t h -D P E N R u C 1]を使用したアセトフェノンの水素化

例	S/C	溶媒	スケール[S]	圧力	温度	時間	アルコール (%) ^a	ee (%) ^a
12	200/1	MeOH	1mmol[0.5M]	30bar	50°C	16h	>99%	95%(R)
13	250/1	MeOH	1mmol[0.4M]	30bar	50°C	16h	>99%	94.5%(R)
14	500/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	50°C	16h	67%	92.5%(R)
15	500/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	60°C	16h	>99%	94.5%(R)
16	500/1	MeOH	10mmol[1M]	15bar	60°C	24h	97%	91.5%(R)

^a GC (ChromPack CP-Chirasil-Dex-CB

25m x 0.25mm x 0.25μm. 10分間100°C、次に10°C/分で20°Cまで、10psi He flow、注入器：200°C、検出器(FID)：210°C)で決定。

【表3】

表3. [(S, S)-T s - t e t h -D P E N R u C l]を使用したアセトフェノンの水素化

例	S/C	溶媒	スケル[S]	圧力	温度	時間	アルコール (%) ^a	ee (%) ^a
17	100/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	40°C	16h	100%	94%(S)
18	250/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	50°C	16h	100%	94%(S)
19	500/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	60°C	16h	100%	93.5%(S)
20	1000/1	MeOH	2mmol[0.5M]	30bar	60°C	16h	100%	93%(S)
21	2000/1	MeOH	4mmol[1M]	30bar	60°C	16h	49%	93%(S)

^aGC (ChromPack CP-Chirasil-Dex-CB

25m x 0.25mm x 0.25μm. 10分間100°C、次に10°C/分で20

0°Cまで、10psi He flow、注入器：200°C；検出器(FID)：2
10°C)で決定。

【表4】

表4：アセトフェノンの水素化：MeOHにおける比較実験

例	S/C	溶媒	スケール [S]	圧 力	温 度 ℃	時 間 h	アルコール (%) ^a	ee (%) ^a
22	100/1	[(S,S)]Ts-teth-DPEN Ru Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	40 ℃	16 h	>99%	94%(S)
22 (比 較)	100/1	[(S,S)]-TsDPEN Ru(p-cym)Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	40 ℃	16 h	>99%	92%(S)
23	500/1	[(S,S)]Ts-teth-DPEN Ru Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	60 ℃	16 h	>99%	93.5%(S)
23 (比 較)	500/1	[(S,S)]-TsDPEN Ru (p-cym)Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	60 ℃	16 h	>99%	93.5%(S)
24	1000/1	[(S,S)]Ts-teth-DPEN Ru Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	60 ℃	16 h	>99%	94%(S)
24 (比 較)	1000/1	[(S,S)]-TsDPEN Ru (p-cym)Cl]	2mmol [0.5M]	30 bar	60 ℃	16 h	77%	93%(S)

^aGC (ChromPack CP-Chirasil-Dex-CB 25mx0.

25mmx0.25μm. 10分間100°C、次に10°C/分で200°Cまで、10psi He flow、注入器：200°C；検出器(FID)：210°C)で決定。

【表5】

表5：Ru触媒A^aを使用したアセトフェノンの水素化

例	触媒	S/C (モル比)	温度 (°C)	転化率. to 2 (%)
25	[Ts-teth-EN Ru C1]	1 0 0	3 0	1 0 0
26	[Ts-teth-EN Ru C1]	2 5 0	4 0	1 0 0
27	[Ts-teth-EN Ru C1]	1 0 0 0	5 0	5 0

^a反応条件: エンデバー触媒スクリーニングシステム; 触媒, 1 (3.0 mmol),

MeOH (1.0 ml/mmol), 31 bar H₂, 16 h

^bGCによる分析 (カラム: CP-SI1 5CB, 30m, 0.25mm, 1 μm)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
C 0 7 C 33/20 (2006.01)	C 0 7 C 33/20
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00 3 0 0

(31)優先権主張番号 0913166.5

(32)優先日 平成21年7月29日(2009.7.29)

(33)優先権主張国 英国(GB)

(72)発明者 アラン、ダイク
イギリス国ケンブリッジシャー、ケンブリッジ、ベッチ、ロード、60

(72)発明者 ダミアン、マーク、グレンジャー
イギリス国ケンブリッジシャー、イーリー、コロンバイン、ロード、48

(72)発明者 ジョナサン、アラン、メドロック
スイス国バーゼル、ピーオー、ボックス、2676、ビルディング、214/8エイ、プロセス、
アールアンドディー、エヌアールディー／シーエックス、ディーエスエム、ニュートリショナル、
プロダクト

(72)発明者 ハンス、ギュンター、ネデン
イギリス国ケンブリッジシャー、ケンブリッジ、ソーストン、ザ、グリーン、ロード、60

(72)発明者 ジャック、ジャン、マリー、ル、ペ
イギリス国ケンブリッジシャー、ケンブリッジ、ウッドヘッド、ドライブ、102

(72)発明者 スティーブン、ジェームズ、ローズブレード
イギリス国ケンブリッジシャー、ケンブリッジ、ヒストン、ノーマントン、ウェイ、9

(72)発明者 アンドレアス、シーガー
イギリス国ケンブリッジシャー、ソハム、ハイ、ストリート、6、フラット、4

(72)発明者 ビルバナタン、シバクマール
インド国マハーラーシュトラ、ライガド、ニュー、パンベル、カンダ、コロニー、セクター、9、
ハワレ、コンプレックス、トゥルシ、タワー、シー 801

(72)発明者 アントニオ、ザノッティ ジェロサ
イギリス国ケンブリッジシャー、ケンブリッジ、ヨーク、ストリート、44

審査官 堀 洋樹

(56)参考文献 特開昭62-501068(JP,A)

特開2005-035961(JP,A)

JOSE E D MARTINS , FURTHER 'TETHERED' RU(II) CATALYSTS FOR ASYMMETRIC TRANSFER HYDROGENATION (ATH) OF KETONES;THE USE OF A BENZYLIC LINKER AND A CYCLOHEXYLDIAMINE LIGAND , J. ORGANOMET .CHEM. , 2008年 , V693 N23 , P3527-3532

FUNG K CHEUNG , AN INVESTIGATION INTO THE TETHER LENGTH AND SUBSTITUTION PATTERN OF ARENE-SUBSTITUTED COMPLEXES FOR ASYMMETRIC TRANSFER HYDROGENATION OF KETONES , ORGANIC LETTERS , 2007年 , V9 N22 , P4659-4662

DALJIT S MATHARU , A STEREOCHEMICALLY WELL-DEFINED RHODIUM(III) CATALYST FOR ASYMMETRIC TRANSFER HYDROGENATION OF KETONES , ORGANIC LETTERS , 2005年 , V7 N24 , P5489-5491

AIDAN M HAYES , A CLASS OF RUTHENIUM(II) CATALYSTS FOR ASYMMETRIC TRANSFER HYDROGENATIONS OF KETONES , J.AM.CHEM.SOC. , 2005年 , V127 N20 , P7318-7319

TAKESHI OHKUMA , ASYMMETRIC HYDROGENATION OF ALPHA-HYDROXY KETONES CATALYZED BY MSDPEN-CP*IR(III) COMPLEX , ORGANIC LETTERS , 2007年 , V9 N13 , P2565-2567

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 C

C 0 7 B

C 0 7 F

B 0 1 J

C A p l u s / C A S R E A C T / R E G I S T R Y (S T N)