

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5323691号
(P5323691)

(45) 発行日 平成25年10月23日 (2013. 10. 23)

(24) 登録日 平成25年7月26日 (2013. 7. 26)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 F 15/00	(2006. 01)	C O 7 F 15/00	C S P A
C O 7 C 255/23	(2006. 01)	C O 7 C 255/23	
C O 7 C 253/30	(2006. 01)	C O 7 C 253/30	
C O 7 D 207/48	(2006. 01)	C O 7 D 207/48	
C O 7 B 61/00	(2006. 01)	C O 7 B 61/00	3 0 0

請求項の数 14 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2009-517106 (P2009-517106)
 (86) (22) 出願日 平成19年6月18日 (2007. 6. 18)
 (65) 公表番号 特表2009-541414 (P2009-541414A)
 (43) 公表日 平成21年11月26日 (2009. 11. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2007/055995
 (87) 国際公開番号 W02008/000644
 (87) 国際公開日 平成20年1月3日 (2008. 1. 3)
 審査請求日 平成22年4月8日 (2010. 4. 8)
 (31) 優先権主張番号 06116373.9
 (32) 優先日 平成18年6月30日 (2006. 6. 30)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591003013
 エフ・ホフマン・ラ ロシュ アーゲー
 F. HOFFMANN-LA ROCH
 E AKTIENGESELLSCHAFT
 スイス・シーエイチー４０７０バーゼル・
 グレンツアーヘルストラツセ１２４
 (74) 代理人 100078662
 弁理士 津国 肇
 (74) 代理人 100113653
 弁理士 東田 幸四郎
 (74) 代理人 100116919
 弁理士 齋藤 房幸

最終頁に続く

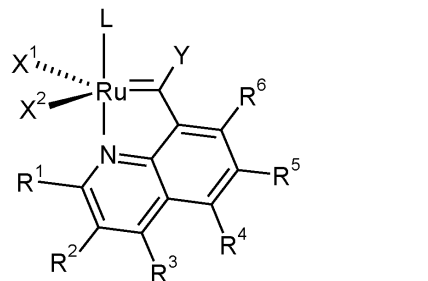
(54) 【発明の名称】 メタセシス反応用触媒としての新規ルテニウム錯体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 9】



[式中、

L は中性リガンドであり；

X¹ 及び X² は、互いに独立して、アニオンリガンドであり；

R¹ は C₁ - 6 - アルキル、ハロゲン - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルコキシ、
 C₁ - 6 - アルキルカルボニル、アリール、ヒドロキシ、アリールオキシ、ニトロ、アミ
 ノ、モノ - C₁ - 6 - アルキル - もしくはジ - C₁ - 6 - アルキルアミノ、ハロゲン、チ
 オ、C₁ - 6 - アルキルチオもしくは SO₂ - C₁ - 6 - アルキル、SO₂ - アリール、

SO_3H 、 $\text{SO}_3 - \text{C}_{1-6}$ -アルキル又は $\text{OSi}(\text{C}_{1-6}\text{-アルキル})_3$ 及び $\text{SO}_2 - \text{NR}'\text{R}''$ （ここで、 R' 及び R'' は、互いに独立して、水素又は C_{1-6} -アルキルを意味するか、あるいは R' 及び R'' はN原子と共に炭素環を形成する）であり；

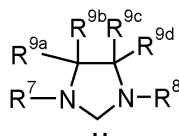
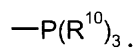
R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、互いに独立して、水素、 C_{1-6} -アルキル、ハロゲン- C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -アルコキシ、 C_{1-6} -アルキルカルボニル、アリール、ヒドロキシ、アリールオキシ、ニトロ、アミノ、モノ- C_{1-6} -アルキル-もしくはジ- C_{1-6} -アルキルアミノ、ハロゲン、チオ、 C_{1-6} -アルキルチオもしくは $\text{SO}_2 - \text{C}_{1-6}$ -アルキル、 SO_2 -アリール、 SO_3H 、 $\text{SO}_3 - \text{C}_{1-6}$ -アルキル又は $\text{OSi}(\text{C}_{1-6}\text{-アルキル})_3$ 及び $\text{SO}_2 - \text{NR}'\text{R}''$ （ここで、 R' 及び R'' は、互いに独立して、水素又は C_{1-6} -アルキルを意味するか、あるいは R' 及び R'' は、N原子と共に、炭素環を形成する）を意味し、

Yは、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル又はアリールであるか、あるいはY及び R^6 は一緒になって、 $(\text{CH}=\text{CR})$ -又は $-(\text{CH}_2)_n$ -架橋（ここで、nは2又は3を意味し、Rは R^2 と同義である）を形成する]の化合物。

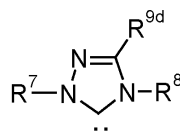
【請求項2】

Lが、

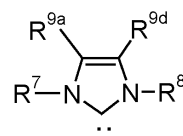
【化10】



IIa



IIb



IIc

[式中、

R^7 及び R^8 は、互いに独立して、 C_{1-6} -アルキル、アリール、 C_{2-6} -アルケニル又は1-アダマンチルであり、

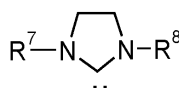
R^{9a-d} は、互いに独立して、水素、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル又はアリールであるか、あるいは R^{9b} 及び R^{9c} 又は R^{9a} 及び R^{9d} は一緒になって、 $-(\text{CH}_2)_4$ -架橋を形成し；

R^{10} は、互いに独立して、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、アリール又はヘテロアリールである]から選択される中性リガンドである、請求項1に記載の化合物。

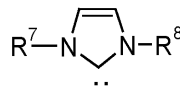
【請求項3】

Lが、

【化11】



IIId



IIe

(式中、 R^7 及び R^8 は上記と同義である)である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R^7 及び R^8 が、2,4,6-トリメチルフェニルである、請求項2又は3に記載の化合物。

【請求項5】

X^1 及び X^2 が、互いに独立して、ハロゲンである、請求項 1 ~ 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

X^1 及び X^2 が、クロロである、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 が、 C_{1-6} -アルキル、ハロゲン C_{1-6} -アルキル又はアリールである、請求項 1 ~ 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^1 が、メチル、トリフルオロメチル、オルト-トリル、2,6-ジメチルフェニル又はフェニルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^3 が、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} -アルコキシ、ニトロ、アミノ及びハロゲンである、請求項 1 ~ 8 に記載の化合物。

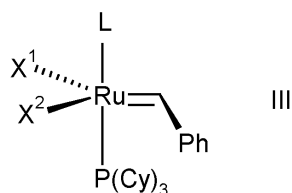
【請求項 10】

R^2 、 R^4 、 R^5 及び R^6 が水素である、請求項 1 ~ 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

式 III :

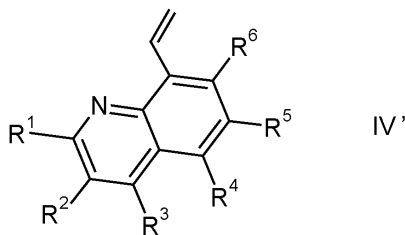
【化 12】



III

(式中、 X^1 及び X^2 は上記と同義であり、Cy はシクロヘキシルを意味し、Ph はフェニルである) の Ru-前駆体化合物を、式 IV' :

【化 13】



IV'

(式中、 $R^1 \sim R^6$ は上記と同義である) の化合物で変換することを含む、請求項 1 ~ 10 に記載の式 I の化合物の調製方法。

【請求項 12】

メタセシス反応における、請求項 1 ~ 10 に記載の式 I の化合物の使用。

【請求項 13】

閉環メタセシス反応における、請求項 12 に記載の式 I の化合物の使用。

【請求項 14】

交差メタセシス反応における、請求項 12 に記載の式 I の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

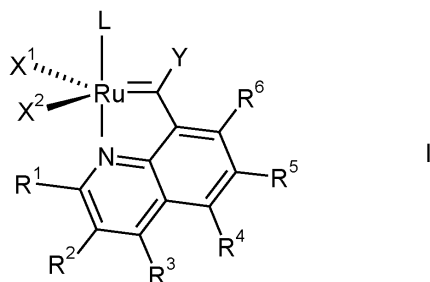
【技術分野】

【0001】

本発明は、式 I :

【0002】

【化 1】



【 0 0 0 3 】

10

の新規メタセシス触媒、同触媒を製造する方法、及び閉環又は交差メタセシスなどのメタセシス反応におけるそれらの使用に関する。

【 0 0 0 4 】

一方、ルテニウム又は他の遷移金属錯体を触媒として使用するメタセシス反応は周知であり、有機合成において広く適用されてきた（WO 2004/035596、WO 2002/14376又はEP-A 1180108を参照）。

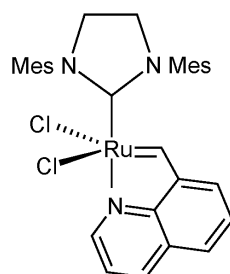
【 0 0 0 5 】

式：

【 0 0 0 6 】

【化 2】

20



【 0 0 0 7 】

30

のメタセシス触媒は、2006年6月17日にインターネット上で公表されたOrganometallicsにおいて、Barbasiewiczらにより記載されている。著書らは、この触媒を、室温でのジクロロメタン中のN, N - ジアリル - 4 - メチルベンゼンスルホンアミドの閉環メタセシス反応において適用すると、24時間の反応時間の後、41%の1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成されたことを示した。同じ条件下で再度実施してみると、その変換は非常に乏しいもので（< 3%）、1%未満の1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロールしか得られず、より高温の反応温度でも（トルエン中、110℃）、この触媒の活性は乏しいままであった。

【 0 0 0 8 】

したがって、本発明の目的は、優れたメタセシス触媒を提供することである。

【 0 0 0 9 】

40

驚くべきことに、窒素原子のアルファ位置での置換が、触媒の活性を著しく向上させることが見出された。

【 0 0 1 0 】

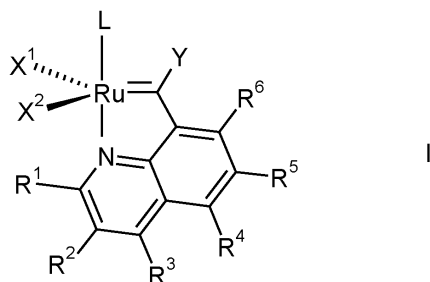
式 I のルテニウム錯体が、閉環又は交差メタセシス反応などのメタセシス反応において有用な触媒となる可能性を有することを示すことができた。

【 0 0 1 1 】

本発明の化合物は、式 I：

【 0 0 1 2 】

【化 3】



【 0 0 1 3 】

10

[式中、

L は中性リガンドであり；

X¹ 及び X² は、互いに独立して、アニオンリガンドであり；

R¹ は C₁ - 6 - アルキル、ハロゲン - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルコキシ、C₁ - 6 - アルキルカルボニル、アリール、ヒドロキシ、アリールオキシ、ニトロ、アミノ、モノ - C₁ - 6 - アルキル - もしくはジ - C₁ - 6 - アルキルアミノ、ハロゲン、チオ、C₁ - 6 - アルキルチオもしくは SO₂ - C₁ - 6 - アルキル、SO₂ - アリール、SO₃H、SO₃ - C₁ - 6 - アルキル又は OSi(C₁ - 6 - アルキル)₃ 及び SO₂ - NR'R'' (ここで、R' 及び R'' は、互いに独立して、水素又は C₁ - 6 - アルキルを意味するか、あるいは R' 及び R'' は N 原子と共に炭素環を形成する) であり；

20

R²、R³、R⁴、R⁵ 及び R⁶ は、互いに独立して、水素、C₁ - 6 - アルキル、ハロゲン - C₁ - 6 - アルキル、C₁ - 6 - アルコキシ、C₁ - 6 - アルキルカルボニル、アリール、ヒドロキシ、アリールオキシ、ニトロ、アミノ、モノ - C₁ - 6 - アルキル - もしくはジ - C₁ - 6 - アルキルアミノ、ハロゲン、チオ、C₁ - 6 - アルキルチオもしくは SO₂ - C₁ - 6 - アルキル、SO₂ - アリール、SO₃H、SO₃ - C₁ - 6 - アルキル又は OSi(C₁ - 6 - アルキル)₃ 及び SO₂ - NR'R'' (ここで、R' 及び R'' は、互いに独立して、水素又は C₁ - 6 - アルキルを意味するか、あるいは R' 及び R'' は、N 原子と共に、炭素環を形成する) を意味し、

Y は、水素、C₁ - 6 - アルキル、C₂ - 6 - アルケニル又はアリールであるか、あるいは Y 及び R⁶ は一緒になって、(CH=CR) - 又は - (CH₂)_n - 架橋 (ここで、n は 2 又は 3 を意味し、R は R² と同義である) を形成する] を特徴とする。

30

【 0 0 1 4 】

本発明は更に、式 I の化合物の調製方法及びメタセシス反応におけるその使用を含む。

【 0 0 1 5 】

以下の定義は、本明細書の発明を記載するのに使用する種々の用語の意味と範囲を説明し、定義するために示される。

【 0 0 1 6 】

用語「アルキル」は、単独又は他の基との組み合わせで、1 ~ 6 個の炭素原子、好ましくは 1 ~ 4 個の炭素原子の、分枝鎖又は直鎖一価飽和脂肪族炭化水素基を指す。この用語は更に、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、s - ブチル、t - ブチル、1 - アダマンチル及び本明細書に具体的に例示した基などの基により例示される。

40

【 0 0 1 7 】

用語「アルケニル」は、単独又は他の基との組み合わせで、2 ~ 6 個の炭素原子、好ましくは 2 ~ 4 個の炭素原子の、分枝鎖又は直鎖一価不飽和脂肪族炭化水素基を指す。この用語は更に、ビニルとプロペニル、ブテニル、ペンテニル及びヘキセニルならびにそれらの異性体などの基により例示される。好ましいアルケニル基はビニルである。

【 0 0 1 8 】

用語「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素を指す。好ましいハロゲンは塩素である。

50

【 0 0 1 9 】

用語「ハロゲン - C_{1-6} - アルキル」は、ハロゲンにより置換された C_{1-6} - アルキル基（ここで、ハロゲンは上記と同義である）を指す。好ましい「ハロゲン - C_{1-6} - アルキル」基は、 CF_3 、 CH_2CF_3 、 $CH(CF_3)_2$ 、 C_4F_9 などのフッ素化 C_{1-6} - アルキル基である。

【 0 0 2 0 】

用語「アルコキシ」は、酸素原子に結合した、1～6個の炭素原子、好ましくは1～4個の炭素原子の、分枝鎖又は直鎖一価飽和脂肪族炭化水素基を指す。「アルコキシ」の例は、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ及びヘキシルオキシである。好ましいものは、本明細書で具体的に例示したアルコキシ基である。アルコキシ基のアルキル鎖は場合により、上記と同義のアルコキシ基、好ましくはメトキシ、又はエトキシ、あるいはアリール基、好ましくはフェニルにより、置換、特にモノ - 、ジ - 又はトリ - 置換されることができる。好ましい置換アルコキシ基はベンジルオキシ基である。

10

【 0 0 2 1 】

用語「アルキルカルボニル」は、 C_{1-6} - アルキルカルボニル基、好ましくは C_{1-4} - アルキルカルボニル基を指す。それには、例えば、アセチル、プロパノイル、ブタノイル又はピバロイルが含まれる。好ましいアルキルカルボニル基はアセチルである。

【 0 0 2 2 】

用語「アルキルチオ」は、基 $R' - S -$ （ここで、 R' は C_{1-6} - アルキル、好ましくは C_{1-4} - アルキルである）、例えば、メチルチオ又はエチルチオを指す。好ましいものは、本明細書に具体的に例示したアルキルチオ基である。

20

【 0 0 2 3 】

用語「 $SO_2 - C_{1-6}$ - アルキル」は、スルホニル置換 C_{1-6} - アルキル基を指す。好ましい $SO_2 - C_{1-6}$ - アルキル基は SO_2 - メチルである。

【 0 0 2 4 】

用語「 SO_2 - アリール」は、スルホニル置換アリール基を指す。好ましい SO_2 - アリール基は SO_2 - フェニルである。

【 0 0 2 5 】

用語「 $SO_2 - NR'R''$ 」は、スルホニル置換アミノ基 $NR'R''$ （ここで、 R' 及び R'' は、互いに独立して、水素又は C_{1-6} - アルキルを意味するか、あるいは R' 及び R'' は、N原子と共に、炭素環を形成する）を指す。好ましい $SO_2 - NR'R''$ 基は $SO_2 - N$ （メチル）₂ である。

30

【 0 0 2 6 】

用語「 $OSi(C_{1-6}\text{-アルキル})_3$ 」は、トリ - C_{1-6} - アルキル - 置換シリルオキシ基を指す。好ましくは、 $OSi(C_{1-6}\text{-アルキル})_3$ は、トリメチルシリルオキシ、トリエチルシリルオキシ及び *t* - ブチルジメチルシリルオキシを意味する。

【 0 0 2 7 】

用語「モノ - 又はジ - アルキル - アミノ」は、 C_{1-6} - アルキル、好ましくは C_{1-4} - アルキルでモノ - 又はジ置換されているアミノ基を指す。モノ - C_{1-6} - アルキル - アミノ基には、例えばメチルアミノ又はエチルアミノが含まれる。用語「ジ - C_{1-6} - アルキル - アミノ」には、例えばジメチルアミノ、ジエチルアミノ又はエチルメチルアミノが含まれる。好ましいものは、本明細書に具体的に例示したモノ - 又はジ - C_{1-4} - アルキルアミノ基である。これにより、用語「ジ - C_{1-6} - アルキル - アミノ」が環系を含み、この環系では、2個のアルキル基が、それらが結合する窒素原子と共に、4～7員複素環を形成し、それは、窒素、酸素又は硫黄から選択される更に1個のヘテロ原子も担持してよいことが理解される。

40

【 0 0 2 8 】

用語「アミノ」及び「モノ - 又はジ - アルキル - アミノ」はまた、式： $-NR'R''H + Z^-$ （式中、 R' 及び R'' は上記と同義であり、 Z^- は、ハロゲン化物などのアニオン

50

、特に塩化物又はスルホン酸塩、特にメタンスルホン酸塩又は *p*-トルエンスルホン酸塩である)の基を包含する。

【0029】

用語「シクロアルキル」は、3～7個の炭素原子を含む「C₃₋₇-シクロアルキル」基、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル又はシクロヘプチルを示す。

【0030】

用語「アリール」は、フェニル又はナフチル基、好ましくはフェニル基に関し、それは、場合により、ハロゲン、ヒドロキシ、CN、CF₃、NO₂、NH₂、N(H、アルキル)、N(アルキル)₂、カルボキシ、アミノカルボニル、アルキル、アルコキシ、アルキルカルボニル、SO₂-アルキル、SO₂-アリール、SO₃H、SO₃-アルキル、SO₂-NR'R''、アリール及び/又はアリーロキシにより、モノ-、ジ-、トリ-又は多重置換されることができる。好ましいアリール基はフェニルである。

【0031】

用語「アリーロキシ」は、酸素原子に結合したアリール基に関する。用語「アリール」は上記と同義である。好ましいアリーロキシ基はフェニロキシである。

【0032】

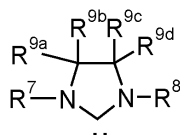
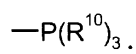
用語「ヘテロアリール」は、環中に1～3個のヘテロ原子を含み、残りが炭素原子である複素環式アリール基に関する。適切なヘテロ原子には、酸素、硫黄、及び窒素が含まれるが、それらに制限されない。代表的なヘテロアリール基には、フラニル、チエニル、ピリジル、ピロリル、N-アルキルピロロ、ピリミジル、ピラジニル、イミダゾリル、ベンゾフラニル、キノリニル、及びインドリルが含まれる。アリール基と同様に、ヘテロアリール基は、場合により、ハロゲン、ヒドロキシ、CN、CF₃、NO₂、NH₂、N(H、アルキル)、N(アルキル)₂、カルボキシ、アミノカルボニル、アルキル、アルコキシ、アルキルカルボニル、SO₂-アルキル、SO₂-アリール、SO₃H、SO₃-アルキル、SO₂-NR'R''、アリール及び/又はアリーロキシにより、モノ-、ジ-、トリ-又は多重置換されることができる。

【0033】

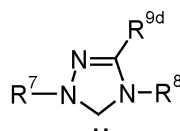
リガンドLは、好ましくは、式：

【0034】

【化4】



IIa



IIb



IIc

【0035】

[式中、

R⁷及びR⁸は、互いに独立して、C₁₋₆-アルキル、アリール、C₂₋₆-アルケニル又は1-アダマンチルであり、

R^{9a-d}は、互いに独立して、水素、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル又はアリールであるか、あるいはR^{9b}及びR^{9c}又はR^{9a}及びR^{9d}は一緒になって、a-(CH₂)₄-架橋を形成し；

R¹⁰は、互いに独立して、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₇-シクロアルキル、アリール又はヘテロアリールである]から選択される中性リガンドである。

【0036】

好ましい実施態様において、 R^7 及び R^8 は、 C_{1-6} -アルキル、又は C_{1-6} -アルキルで、ジ-又はトリ-置換されたフェニル基である。 R^7 及び R^8 は、より好ましくは、*t*-ブチル、1-アダマンチル、イソプロピル、2,6-ジイソプロピルフェニル又は2,4,6-トリメチルフェニルを意味し、最も好ましくは2,4,6-トリメチルフェニルを意味する。

【0037】

好ましい実施態様においては、 R^{9a} 及び R^{9c} はメチル又はフェニルであり、 R^{9b} 及び R^{9d} は水素であるか、あるいは R^{9a} 及び R^{9c} 又は R^{9b} 及び R^{9d} は、一緒になって、 $-(CH_2)_n-$ 架橋（ここで、 n は5又は6を意味する）を形成する。これにより、キラル炭素原子が存在する場合、ラセミ及び鏡像異性体的に純粋な形態の両方が含まれることが理解される。

10

【0038】

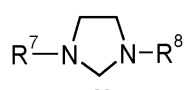
更に好ましい実施態様においては、 R^{9a-d} は水素である。

【0039】

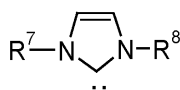
更に好ましい実施態様においては、 L は、

【0040】

【化5】



IIId



IIle

20

【0041】

（式中、 R^7 及び R^8 は上記と同義である）である。

【0042】

更に好ましい実施態様においては、 R^{10} はシクロヘキシルである。

【0043】

アニオンリガンド X^1 及び X^2 として、ハロゲン化物又はシアン化物、ロタン化物、シアン酸塩、イソシアン酸塩、酢酸塩又はトリフルオロ酢酸塩などの擬似ハロゲン化物を選択してもよい。 X^1 及び X^2 として好ましいアニオンリガンドはハロゲン化物であり、一方クロロが最も好ましいアニオンリガンドである。

30

【0044】

更に好ましい実施態様においては、 R^1 は C_{1-6} -アルキル、ハロゲン- C_{1-6} -アルキル又はアリールである。 R^1 は、より好ましくは、メチル、トリフルオロメチル、フェニル、オルト-トリル又は2,6-ジメチルフェニルである。

【0045】

更に好ましい実施態様においては、 R^2 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は水素である。

【0046】

R^3 は、好ましくは、水素、ヒドロキシ、 C_{1-6} -アルコキシ、 C_{1-6} -アルコシカルボニル、ニトロ、アミノ及びハロゲンである。より好ましい R^3 は、クロロ、ヒドロキシ、ベンジルオキシ、アミノ、ニトロ及びアセチルを表す。

40

【0047】

以下の化合物は、本発明の最も好ましい代表的なものを表す。

【0048】

略号： $ImH_2Mes = 1,3$ -ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリジニリデン；

$ImMes = 1,3$ -ビス-(2,4,6-トリメチルフェニル)-2-イミダゾリリデン

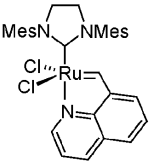
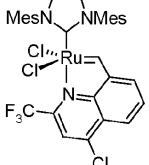
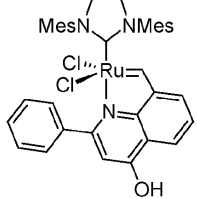
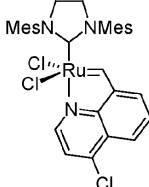
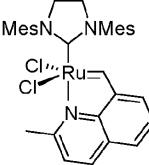
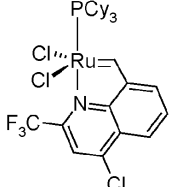
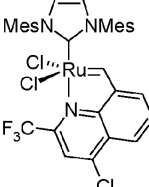
【0049】

試験した触媒の表：

50

【 0 0 5 0 】

【 表 1 】

触媒構造	化学名
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})](8\text{-キノリニルメチレン})$ (比較例)
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})]((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})]((4\text{-ヒドロキシ}-2\text{-フェニル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})]((4\text{-クロロ}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$ (比較例)
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})]((2\text{-メチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$
	$[\text{RuCl}_2(\text{トリシクロヘキシルホスフィン})]((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$
	$[\text{RuCl}_2(\text{ImMes})]((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})$

【 0 0 5 1 】

10

20

30

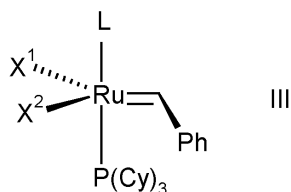
40

50

本発明はまた、式III：

【0052】

【化6】

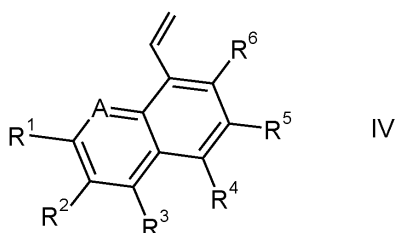


【0053】

(式中、X¹及びX²は上記と同義であり、Cyはシクロヘキシルを意味し、Phはフェニルである)のRu-前駆体化合物を、式IV：

【0054】

【化7】



【0055】

(式中、R¹～R⁶は上記と同義である)の化合物で変換することを含む、式Iの化合物の調製方法を含む。

【0056】

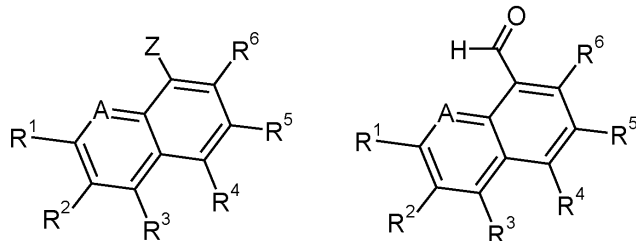
概して、変換は、銅塩、好ましくは塩化銅の存在下、約0～60の温度で、トルエン、ベンゼン、テトラヒドロフラン又はジクロロメタンのような有機溶媒中で実施する。

【0057】

式IVの化合物は、例えば、F. Diederich及びP. J. Stang in 'Metal-catalyzed cross-coupling reactions' Wiley-VCH, 1998又はJ. March in 'Advanced organic chemistry' Wiley-VCH, 1992に記載された、いくつかの周知のクロスカップリング反応により、例えば、ビニルスタンナン、エチレン、ボロン酸ビニル、ビニルボラン、ビニルグリニャール試薬を用い、市販又は容易に入手可能な式Vの化合物から出発するか、あるいはWittig、Wittig-Horner、Wittig-Horner-Emmons、Tebbe又はPeterson条件下、市販の式VI：

【0058】

【化8】



V

VI

【0059】

(式中、Zは、ハロゲン又はトリフルオロメタンスルホニルオキシであり、R¹～R⁶は上記と同義である)のアルデヒドから出発して調製することができる。

【0060】

本発明の化合物は、メタセシス反応、特に閉環又は交差メタセシス反応において使用す

ることができる。当業者には、反応条件を各基質に適合させなければならないことは明白であるが、概して以下の条件を適用することができる。

【0061】

閉環又は交差メタセシス反応は、通常、トルエン、キシレン、メシチレン、及びジクロロメタンなどの不活性有機溶媒中、20 ~ 180 の反応温度で実施する。触媒濃度は、普通、0.1 mol% ~ 10 mol% の範囲から選択する。

【0062】

以下の実施例は、本発明を制限することなく説明する。

【0063】

実施例

10

略号：ImH₂Mes = 1,3 - ビス - (2,4,6 - トリメチルフェニル) - 2 - イミダゾリジニリデン；

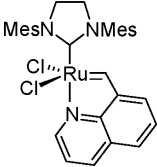
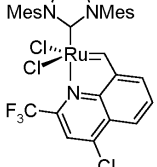
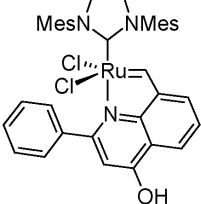
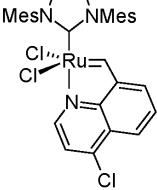
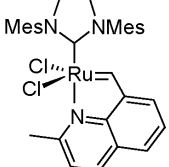
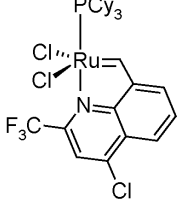
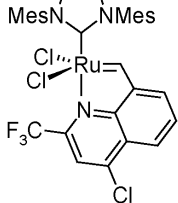
ImMes = 1,3 - ビス - (2,4,6 - トリメチルフェニル) - 2 - イミダゾリリデン

【0064】

試験した触媒の表：

【0065】

【表 2】

触媒構造	化学名	
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)](8-キノリニルメチレン) (比較例)	
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)]((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)	10
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)]((4-ヒドロキシ-2-フェニル-8-キノリニル)メチレン)	20
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)]((4-クロロ-8-キノリニル)メチレン) (比較例)	
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)]((2-メチル-8-キノリニル)メチレン)	30
	[RuCl ₂ (トリシクロヘキシルホスフィン)]((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)	
	[RuCl ₂ (ImH ₂ Mes)]((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)	40

【 0 0 6 6 】

触媒の合成：実施例 1 ~ 1 1

【 0 0 6 7 】

実施例 1

[RuCl₂ (ImH₂Me s) (8 - キノリニルメチレン)]

塩化メチレン 40 ml 中の [RuCl₂ (PCy₃) (ImH₂Me s) (フェニルメチレン)] (Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, USA から市販) 500 mg (0.59 mmol)、塩化銅 60 mg (0.61 mmol) 及び 8 - ビニルキノリン (G.T. Crisp, S. Papadopoulos, Aust. J. Chem. 1989, 42, 279-285 に従って調製) 100 mg (0.64 mmol) の懸濁液を、室温で 90 分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル 2 : 1) により精製して、標記化合物 255 mg (70%) を緑色の結晶として得た。

【表 3】

MS: 584.4 (M-Cl⁺). ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 2.36 (s, 6H); 2.40 (s, 12H); 4.04 (s, 4H); 7.01 (s, 4H); 7.19 (dd, J=8.4, 4.9Hz, 1H); 7.34 (t, J=7.7Hz, 1H); 7.51 (d, J=7.1Hz, 1H); 8.08-8.18 (m, 2H); 8.26 (dd, J=4.8, 1.3Hz, 1H); 16.95 (s, 1H). 分析: C₃₁H₃₃N₃Cl₂Ru の計算値: C, 60.09; H, 5.37; N, 6.78; Cl, 11.44. 実測値: C, 60.06; H, 5.75; N, 6.16; Cl, 10.90.

10

【0068】

実施例 2

4 - クロロ - 2 - トリフルオロメチル - 8 - ビニル - キノリン

エタノール 40 ml 中の 8 - ブロモ - 4 - クロロ - 2 - トリフルオロメチルキノリン (Maybridge, Cornwall, UK から市販) 2.00 g (6.25 mmol)、PdCl₂dppfCH₂Cl₂ 258 mg (0.31 mmol)、カリウムビニルテトラフルオロボラート 1.29 g (9.37 mmol) 及びトリエチルアミン 0.88 ml (6.28 mmol) の懸濁液を 3 時間加熱還流した。得られた黄色の懸濁液を濾過し、濾液を蒸発乾固させた。残留物を酢酸エチルに懸濁させ、濾過し、濾液を水で抽出した。有機層を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン) により精製して、標記化合物 1.17 g (72%) を白色の結晶として得た。

20

【表 4】

MS: 257.1 (M⁺). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.58 (dd, J=11.1, 1.1Hz, 1H); 6.07 (dd, J=17.8, 1.1Hz, 1H); 7.75 (t, J=7.7Hz, 1H); 7.81 (s, 1H); 7.99 (dd, J=17.8, 11.1Hz, 1H); 8.09 (d, J=7.2Hz, 1H); 8.23 (d, J=8.4Hz, 1H).

30

【0069】

実施例 3

[RuCl₂ (ImH₂Me s) ((4 - クロロ - 2 - トリフルオロメチル - 8 - キノリニル) メチレン)]

塩化メチレン 100 ml 中の [RuCl₂ (PCy₃) (ImH₂Me s) (フェニルメチレン)] 1.39 g (1.64 mmol)、塩化銅 0.17 g (1.80 mmol) 及び 4 - クロロ - 2 - トリフルオロメチル - 8 - ビニル - キノリン 464 mg (1.69 mmol) の懸濁液を、30 で 90 分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル 5 : 2) により精製して、標記化合物 278 mg (24%) を緑色の結晶として得た。

40

【表 5】

MS: 721.2 (M⁺). ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 2.85 (s, 6H); 2.40 (s, 12H); 4.05 (s, 4H); 7.01 (s, 4H); 7.54 (s, 1H); 7.56 (t, J=7.7Hz, 1H); 7.65 (d, J=6.8Hz, 1H); 8.51 (d, J=8.4Hz, 1H); 16.70-17.10 (br, 1H).

【0070】

実施例 4

2 - フェニル - 8 - ビニル - キノリン - 4 - オール

50

ジオキサン 20 ml 中の 8 - ブロモ - 2 - フェニル - キノリン - 4 - オール (Ubichem Research Ltd, Budapest, Hungary から市販) 500 mg (1.67 mmol)、Pd (PPh₃)₄ 97 mg (0.09 mmol)、塩化リチウム 71 mg (1.67 mmol) 及びトリブチルビニルスタンナン 528 mg (1.67 mmol) の懸濁液を、90 で 16 時間加熱した。得られた黄色の懸濁液を濾過し、濾液を蒸発乾固させた。残留物を酢酸エチルに懸濁させ、濾過し、濾液を水で抽出した。有機層を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル) により精製して、標記化合物 178 mg (43%) を黄色を帯びた結晶として得た。

【表 6】

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.59 (d, J=11.1Hz, 1H); 5.75 (d, J=17.4Hz, 1H); 6.42 (s, 1H); 7.04 (dd, J=17.4, 11.1Hz, 1H); 7.23 (t, J=8.1Hz, 1H); 7.40-7.60 (m, 6H); 8.21 (d, J=8.1Hz, 1H); 8.70 (br, 1H).

10

【0071】

実施例 5

[RuCl₂ (ImH₂Me s) ((4 - ヒドロキシ - 2 - フェニル - 8 - キノリニル) メチレン)]

塩化メチレン 11 ml 中の [RuCl₂ (PCy₃) (ImH₂Me s) (フェニルメチレン)] 100 mg (0.12 mmol)、塩化銅 12 mg (0.12 mmol) 及び 2 - フェニル - 8 - ビニル - キノリン - 4 - オール 100 mg (0.12 mmol) の懸濁液を 40 で 1 時間

20

【表 7】

MS: 711.1 (M⁺). ¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 2.32 (s, 12H); 2.41 (s, 6H); 3.90 (s, 4H); 6.12-6.28 (br, 1H); 6.80-6.92 (m, 2H); 6.98 (s, 4H); 7.04-7.14 (m, 1H); 7.19 (t, J=7.1Hz, 1H); 7.29 (d, J=6.9Hz, 1H); 7.35 (d, J=7.5Hz, 2H); 7.49 (d, J=7.1Hz, 1H); 7.80-8.00 (br, 1H); 17.34 (s, 1H).

【0072】

30

実施例 6

4 - クロロ - 8 - ビニル - キノリン

エタノール 20 ml 中の 8 - ブロモ - 4 - クロロキノリン (Ubichem Research Ltd, Budapest, Hungary から市販) 975 mg (4.02 mmol)、PdCl₂dppfCH₂Cl₂ 166 mg (0.20 mmol)、カリウムビニルテトラフルオロボラート 833 mg (6.00 mmol) 及びトリエチルアミン 0.57 ml (4.10 mmol) の懸濁液を、3 時間加熱還流した。得られた黄色の懸濁液を濾過し、濾液を蒸発乾固させた。残留物を酢酸エチルに懸濁させ、濾過し、濾液を水で抽出した。有機層を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチル 9 : 1) により精製して、標記化合物 207 mg (27%) を白色の結晶として得た。

40

【表 8】

MS: 189.1 (M⁺). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.53 (d, J=11.1Hz, 1H); 5.95 (d, J=17.7Hz, 1H); 7.51 (d, J=4.6Hz, 1H); 7.63 (t, J=7.9Hz, 1H); 7.96 (dd, J=17.7, 11.1 Hz, 1H); 7.97 (d, J=7.1Hz, 1H); 8.19 (d, J=8.5Hz, 1H); 8.80 (d, J=4.6 Hz, 1H).

【0073】

実施例 7 (比較のため)

[RuCl₂ (ImH₂Me s) ((4 - クロロ - 8 - キノリニル) メチレン)]

塩化メチレン 70 ml 中の [RuCl₂ (PCy₃) (ImH₂Me s) (フェニルメチレン)] 790 mg (0.93 mmol)、塩化銅 95 mg (0.96 mmol) 及び 4 - クロロ - 8

50

- ビニル - キノリン 196 mg (1.03 mmol) の懸濁液を、30 で90分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル 5 : 2）により精製し、室温で30分間、ペンタン20mlに最終的に蒸解して、標記化合物 311 mg (51%) を緑色の結晶として得た。

【表 9】

MS: 655.0 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): 2.35 (s, 6H); 2.39 (s, 12H); 4.04 (s, 4H); 7.00 (s, 4H); 7.25 (d, $J=5.3\text{Hz}$, 1H); 7.43 (dd, $J=8.2, 7.3\text{Hz}$, 1H); 7.56 (dd, $J=7.1, 0.7\text{Hz}$, 1H); 8.13 (d, $J=5.3\text{Hz}$, 1H); 8.41 (dd, $J=8.2, 0.7\text{Hz}$, 1H); 16.95 (s, 1H). 分析 : $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{Cl}_3\text{Ru}$ の計算値: C, 56.93; H, 4.93; N, 6.42; Cl, 16.26. 実測値: C, 56.59; H, 5.04; N, 6.02; Cl, 15.49.

10

【0074】

実施例 8

2 - メチル - 8 - ビニル - キノリン

エタノール 150 ml 中の 8 - ブロモ - 2 - メチルキノリン (ACB Block Ltd, Moscow, Russia から市販) 4.80 g (21.60 mmol)、 $\text{PdCl}_2\text{dppf} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 0.89 g (1.10 mmol)、カリウムビニルテトラフルオロボラート 4.48 g (32.40 mmol) 及びトリエチルアミン 3.10 ml (22.10 mmol) の懸濁液を、3時間加熱還流した。得られた黄色の懸濁液を濾過し、濾液を蒸発乾固させた。残留物を酢酸エチルに懸濁させ、濾過し、濾液を水で抽出した。有機層を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（ CH_2Cl_2 / 酢酸エチル 98 : 2）により精製して、標記化合物 2.68 g (73%) を無色の油状物として得た。

20

【表 10】

MS: 169.1 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.74 (s, 1H); 5.47 (dd, $J=11.1, 1.6\text{Hz}$, 1H); 5.97 (dd, 17.9, 1.6 Hz, 1H); 7.24 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H); 7.43 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 1H); 7.66 (dd, $J=8.1, 1.2\text{Hz}$, 1H); 7.87 (dd, $J=7.3, 1.2\text{Hz}$, 1H); 7.97 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H); 8.05 (dd, $J=17.9, 11.1\text{Hz}$, 1H).

【0075】

30

実施例 9

[$\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})(\text{(2 - メチル - 8 - キノリニル)メチレン})$]

塩化メチレン 17 ml 中の [$\text{RuCl}_2(\text{Pcy}_3)(\text{ImH}_2\text{Mes})(\text{フェニルメチレン})$] 218 mg (0.26 mmol)、塩化銅 26 mg (0.26 mmol) 及び 2 - メチル - 8 - ビニル - キノリン 49 mg (0.29 mmol) の懸濁液を、30 で90分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル 7 : 3）により精製し、室温で30分間、ヘキサン 15 ml に最終的に蒸解して、標記化合物 157 mg (96%) を緑色の結晶として得た。

【表 11】

MS: 632.9 (M^+). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 2.15 (s, 3H); 2.29 (s, 6H); 2.64 (s, 12H); 3.49 (s, 4H); 6.30 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H); 6.80 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 1H); 6.98 (s, 4H); 7.10 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H); 7.40 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H); 7.52 (d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 17.15-17.32 (br, 1H). 分析 : $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{Cl}_2\text{Ru}$ の計算値: C, 60.66; H, 5.57; N, 6.63; Cl, 11.19. 実測値: C, 60.33; H, 5.58; N, 6.27; Cl, 10.90.

40

【0076】

実施例 10

[$\text{RuCl}_2(\text{トリシクロヘキシルホスフィン})(\text{(4 - クロロ - 2 - トリフルオロメチル - 8 - キノリニル)メチレン})$]

50

塩化メチレン 135 ml 中の $[RuCl_2(PCy_3)_2]$ (フェニルメチレン) (Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, USA から市販) 3.07 g (3.73 mmol)、塩化銅 380 mg (3.84 mmol) 及び 4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-ビニル-キノリン 1.06 g (4.10 mmol) の懸濁液を、30 で 90 分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル 2:1) により精製し、室温で 30 分間、ペンタン 50 ml に最終的に蒸解して、標記化合物 429 mg (17%) を暗緑色の結晶として得た。

【表 12】

MS: 697.0 (M^+). ^{31}P -NMR (121 MHz, C_6D_6): 54.2 ppm. 1H -NMR (300 MHz, C_6D_6): 1.18-2.35 (m, 30H); 2.60 (q, $J=12.0$ Hz, 3H); 6.82 (t, $J=6.0$ Hz, 1H); 7.01 (d, $J=3.0$ Hz, 1H); 7.55 (d, $J=6.0$ Hz, 1H); 7.89 (d, $J=6.0$ Hz, 1H); 17.80-17.90 (m, 1H).

10

【0077】

実施例 11

$[RuCl_2(ImMes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$

塩化メチレン 100 ml 中の $[RuCl_2(PCy_3)(ImMes)]$ (フェニルメチレン) (J. Huang, E. Stevens, S. Nolan, J. Petersen, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 2674-2678 に従って調製) 1.30 g (1.54 mmol)、塩化銅 0.15 g (1.54 mmol) 及び 4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-ビニル-キノリン 435 mg (1.68 mmol) の懸濁液を、30 で 90 分間攪拌した。反応混合物を蒸発乾固させ、単離した粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル 5:2) により精製して、標記化合物 260 mg (24%) を橙色の結晶として得た。

20

【表 13】

MS: 719.0 (M^+). 1H -NMR (300 MHz, C_6D_6): 2.33 (s, 6H); 2.46 (s, 12H); 6.30 (s, 2H); 6.76 (dd, $J=9.0, 6.0$ Hz, 1H); 6.83 (s, 1H); 6.97 (s, 4H); 7.58 (d, $J=6.0$ Hz, 1H); 7.85 (d, $J=9.0$ Hz, 1H); 17.31-17.36 (m, 1H).

【0078】

閉環メタセシスにおける触媒の適用: 実施例 12 ~ 18

30

実施例 12

1-(トルエン-4-スルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール

トルエン 5 ml 中の N,N-ジアリル 4-メチルベンゼンスルホンアミド (S. Varray, R. Lazaro, J. Matinez, F. Lamaty, Organometallics 2003, 22, 2426-2435 に従って調製) 257 mg (1.02 mmol) 及び $[RuCl_2(ImH_2Mes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ 19 mg (0.03 mmol) の溶液を 110 で攪拌した。その変換と選択性を監視するために、1 時間後及び 4 時間後に、0.2 ml のサンプルを取った。各サンプルをシリカゲルパッドで濾過し、濾液を蒸発乾固させ、GC (カラム: DB-1701; 注入器: 260; 検出器: 260; オープン: 70 ~ 250 / 1 分毎に 5; キャリアガス: H_2 (60 kPa); 保持時間: N,N-ジアリル 4-メチルベンゼンスルホンアミド 15.5 分、1-(トルエン-4-スルホニル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロール 24.5 分、1-(トルエン-4-スルホニル)-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール 25.5 分) により分析した。1 時間後に (98% の変換)、96% の標記化合物及び 2% の 1-(トルエン-4-スルホニル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロール、そして 4 時間後に (100% の変換)、92% の標記化合物及び 8% の 1-(トルエン-4-スルホニル)-2,3-ジヒドロ-1H-ピロールが形成された。

40

【表 1 4】

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロールの $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 2.43 (s, 3H); 4.12 (s, 4H); 5.65 (s, 2H); 7.32 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H); 7.73 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H). 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールの $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 2.40-2.55 (m, 2H); 2.43 (s, 3H); 3.48 (t, $J=8.9\text{Hz}$, 2H); 5.10-5.15 (m, 1H); 8.35-8.40 (m, 1H); 7.32 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H); 7.67 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H).

【0079】

実施例 1 3 (比較のため)

10

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

触媒として、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ の代わりに、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-クロロ}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ 17 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを除いては、実施例 1 2 と同様にして、1 時間後に (7 % の変換)、7 % の標記化合物、そして 4 時間後に (15 % の変換)、14 % の標記化合物及び 1 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0080】

実施例 1 4 (比較のため)

20

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

a) 触媒として、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ の代わりに、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})(8\text{-キノリニルメチレン})]$ 16 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを除いては、実施例 1 2 と同様にして、1 時間後に (7 % の変換)、7 % の標記化合物、そして 4 時間後に (31 % の変換)、28 % の標記化合物及び 3 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0081】

b) Barbasiewicz ら (Organometallics, 2006 年 6 月 17 日にインターネット上で公表)に従って、ジクロロメタン 17.5 ml 中の N, N - ジアリル 4 - メチルベンゼンスルホンアミド 88 mg (0.35 mmol) 及び $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})(8\text{-キノリニルメチレン})]$ 11.2 mg (0.018 mmol) の溶液を、室温で撹拌した。その変換と選択性を監視するために、4 時間後及び 24 時間後に、0.2 ml のサンプルを取った。各サンプルをシリカゲルパッドで濾過し、濾液を蒸発乾固させ、実施例 1 2 に記載するとおり、GC により分析した。4 時間後に (2 % の変換)、0.6 % の標記化合物及び 0.3 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロール、そして 24 時間後に (3 % の変換)、1.5 % の標記化合物及び 0.5 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

30

【0082】

実施例 1 5

40

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

触媒として、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ の代わりに、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-ヒドロキシ}-2\text{-フェニル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ 18 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを除いては、実施例 1 2 と同様にして、1 時間後に (99 % の変換)、98 % の標記化合物及び 1 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロール、そして 4 時間後に (100 % の変換)、99 % の標記化合物及び 1 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0083】

実施例 1 6

50

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

触媒として、 $[RuCl_2(ImH_2Mes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ の代わりに、 $[RuCl_2(ImH_2Mes)((2-メチル-8-キノリニル)メチレン)]$ 18 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを出いては、実施例 12 と同様にして、1 時間後に (22 % の変換)、11 % の標記化合物、そして 4 時間後に (66 % の変換)、22 % の標記化合物及び 5 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0084】

実施例 17

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

触媒として、 $[RuCl_2(ImH_2Mes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ の代わりに、 $[RuCl_2(トリシクロヘキシルホスフィン)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ 16 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを出いては、実施例 12 と同様にして、1 時間後に (11 % の変換)、7 % の標記化合物及び 1 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロール、そして 4 時間後に (42 % の変換)、25 % の標記化合物及び 1 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0085】

実施例 18

1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール

触媒として、 $[RuCl_2(ImH_2Mes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ の代わりに、 $[RuCl_2(ImMes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ 20 mg (0.03 mmol) の存在下で実施することを出いては、実施例 12 と同様にして、1 時間後に (53 % の変換)、11 % の標記化合物及び 11 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロール、4 時間後に (100 % の変換)、54 % の標記化合物及び 2 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロール、そして 20 時間後に (100 % の変換)、1 % の標記化合物及び 64 % の 1 - (トルエン - 4 - スルホニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ピロールが形成された。

【0086】

交差メタセシスにおける触媒の適用：実施例 19 ~ 20

実施例 19

(E) / (Z) - ジエチル 2 - [3 - シアノ - 2 - プロペニル] マロナート

トルエン 5 ml 中のジエチルアリルマロナート 100.0 mg (0.48 mmol)、アクリロニトリル 77.4 mg (1.45 mmol) 及び $[RuCl_2(ImH_2Mes)((4-クロロ-2-トリフルオロメチル-8-キノリニル)メチレン)]$ 35.0 mg (0.05 mmol) の溶液を 110 で撹拌した。その変換と選択性を監視するために、3 時間後及び 40 時間後に、0.05 ml のサンプルを取った。各サンプルをシリカゲルパッドで濾過し、濾液を蒸発乾固させ、GC (カラム：HP-5、5 % フェニルメチルシロキサン (Agilent 1909 1-413) ; 注入器：250 ; 検出器：250 ; オープン：100 ~ 150 / 1 分毎に 5、150 で 5 分、150 ~ 200 / 1 分毎に 5、及び 200 ~ 300 / 1 分毎に 20 ; キャリアガス：He (0.46 bar) ; 保持時間：ジエチルアリルマロナート 9.2 分、(Z) - ジエチル 2 - [3 - シアノ - 2 - プロペニル] マロナート 17.5 分、及び (E) - ジエチル 2 - [3 - シアノ - 2 - プロペニル] マロナート 18.8 分) により分析した。3 時間後に (66 % の変換)、57 % の標記化合物、そして 40 時間後に (94 % の変換)、83 % の標記化合物が、1 : 2 の (E) : (Z) 混合物として形成された。減圧下で、溶媒を蒸発させた後、粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー (シクロヘキサン / 酢酸エチル 8 : 2) により精製して、標記化合物 65.1 mg (60 %) を 1 : 2 の (E) : (Z) 混合物として得た。

10

20

30

40

50

【表 15】

MS: 226.3 (M^+). ジエチル 2 - [3 - シアノ - 2 - プロペニル] マロナートの ^1H -NMR (300 MHz, C_6D_6): (Z)-異性体: 1.29 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 6H); 2.99 (td, $J=7.1, 1.5\text{Hz}$, 2H); 3.51 (t, $J=7.0\text{Hz}$, 1H); 4.20-4.24 (m, 4H); 5.40-5.42 (m, 1H); 6.54 (m, 1H). (E)-異性体: 1.28 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 6H); 2.79 (td, $J=7.1, 1.5\text{Hz}$, 2H); 3.46 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 1H); 4.20-4.24 (m, 4H); 5.40-5.42 (m, 1H); 6.68 (m, 1H).

【0087】

実施例 20

10

(E) / (Z) - ジエチル 2 - [3 - シアノ - 2 - プロペニル] マロナート

触媒として、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImH}_2\text{Mes})((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ の代わりに、 $[\text{RuCl}_2(\text{ImMes})((4\text{-クロロ}-2\text{-トリフルオロメチル}-8\text{-キノリニル})\text{メチレン})]$ 34.9 mg (0.05 mmol) の存在下で実施することを除いては、実施例 19 と同様に、19 時間後に (80% の変換)、48% の標記化合物、そして 40 時間後に (87% の変換)、49% の標記化合物が、1 : 2 の (E) : (Z) 混合物として形成された。

フロントページの続き

(72)発明者 プエンテナー, クルト

スイス国、ツェーハー - 4 0 5 2 バーゼル、ゲラートシュトラッセ 1 3 5

(72)発明者 スカローン, ミケランジェロ

スイス国、ツェーハー - 4 1 2 7 ビルスフェルデン、バースラーシュトラッセ 1 4

審査官 小久保 敦規

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 5 / 0 9 4 3 4 5 (WO , A 2)

特表 2 0 0 2 - 5 0 6 4 5 5 (JP , A)

MICHAL BARBASIEWICZ , ORGANOMETALLICS , 2 0 0 6 年 6 月 1 7 日 , V25 N15 , P3599-3604

van der Schaaf, P. A.; Kolly, R.; Kirner, H.-J.; Rime, F.; Muhlebach, A.; Hafner, A. ,
Synthesis and reactivity of novel ruthenium carbene catalysts. X-ray structures of
[RuCl₂(:CHSC₆H₅)(PiPr₃)₂] and [RuCl₂(CHCH₂CH₂-C,N-2-C₅H₄N)(PiPr₃)] , Journal of Or
ganometallic Chemistry , NL , 2 0 0 0 年 , 606(1) , 65-74

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C 0 7 F 1 5 / 0 0

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

M A R P A T (S T N)