

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5522941号  
(P5522941)

(45) 発行日 平成26年6月18日(2014.6.18)

(24) 登録日 平成26年4月18日(2014.4.18)

(51) Int.Cl.

F 1

|                    |                  |             |         |
|--------------------|------------------|-------------|---------|
| <b>C07F 15/00</b>  | <b>(2006.01)</b> | C07F 15/00  | C S P A |
| <b>C07C 67/333</b> | <b>(2006.01)</b> | C07C 67/333 |         |
| <b>C07C 69/74</b>  | <b>(2006.01)</b> | C07C 69/74  | A       |
| <b>C07C 6/04</b>   | <b>(2006.01)</b> | C07C 6/04   |         |
| <b>C07C 11/02</b>  | <b>(2006.01)</b> | C07C 11/02  |         |

請求項の数 17 (全 53 頁) 最終頁に続く

|               |                               |
|---------------|-------------------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2008-545845 (P2008-545845)  |
| (86) (22) 出願日 | 平成18年12月18日 (2006.12.18)      |
| (65) 公表番号     | 特表2009-519947 (P2009-519947A) |
| (43) 公表日      | 平成21年5月21日 (2009.5.21)        |
| (86) 國際出願番号   | PCT/US2006/047934             |
| (87) 國際公開番号   | W02007/075427                 |
| (87) 國際公開日    | 平成19年7月5日 (2007.7.5)          |
| 審査請求日         | 平成21年12月17日 (2009.12.17)      |
| (31) 優先権主張番号  | 60/751,225                    |
| (32) 優先日      | 平成17年12月16日 (2005.12.16)      |
| (33) 優先権主張国   | 米国(US)                        |
| (31) 優先権主張番号  | 60/801,742                    |
| (32) 優先日      | 平成18年5月19日 (2006.5.19)        |
| (33) 優先権主張国   | 米国(US)                        |

|           |  |
|-----------|--|
| (73) 特許権者 | 507021366<br>マテリア、 インコーポレイテッド<br>アメリカ合衆国 カリフォルニア 911<br>07, パサデナ, ノース サン ガブ<br>リエル ブールバード 60   |
| (73) 特許権者 | 399129696<br>カリフォルニア・インスティテュート・オ<br>ブ・テクノロジー<br>CALIFORNIA INSTITUTE<br>OF TECHNOLOGY<br>アメリカ合衆国91125カリフォルニア<br>州パサディナ、イースト・カリフォルニア<br>・ブルバード1200番 |
| (74) 代理人  | 100081422<br>弁理士 田中 光雄   |
|           | 最終頁に続く   |

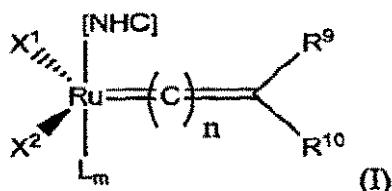
(54) 【発明の名称】有機金属ルテニウム錯体および関連する四置換および別の高いオレフィンの製造方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(I)

## 【化 1】



10

(式中 :

X¹ および X² は、独立してアニオン性配位子であり；

n は、0、1 または 2 であり；

R⁹ および R¹⁰ は、それぞれ独立して水素または、C₁ ~ C₂₀ アルキル、C₂ ~ C₂₀ アルケニル、C₂ ~ C₂₀ アルキニル、アリール、C₁ ~ C₂₀ カルボキシレート、C₁ ~ C₂₀ アルコキシ、C₂ ~ C₂₀ アルケニルオキシ、C₂ ~ C₂₀ アルキニルオキシ、アリールオキシ、C₂ ~ C₂₀ アルコキシカルボニル、C₁ ~ C₂₀ アルキルチオ、C₁ ~ C₂₀ 20 アルキルスルホニルおよび C₁ ~ C₂₀ アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換置換基であるか；または R⁹ および R¹⁰ は任意

20

に互いに結合して上記置換基の一つを介する環構造を形成してもよく；

m は、1 または 2 であり；

m が 1 の場合、L は中性 2 電子ドナー配位子であり、n がゼロの場合、任意に R<sup>1~0</sup> に結合してキレートカルベン配位子を形成していてもよく；

m が 2 の場合、L はヘテロアレン配位子であり；かつ

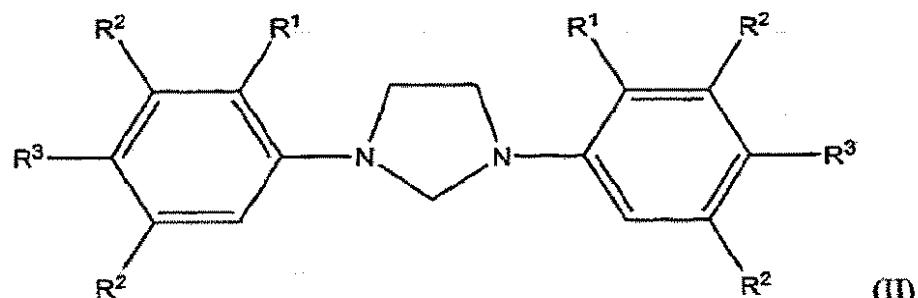
NHC は、カルベン炭素原子および 5 員複素環内に含まれる少なくとも一つの窒素原子を有し、該窒素原子がカルベン炭素原子に直接結合しており、フェニル環で置換されており、該フェニル環がオルト位の一方または両方において水素を有し、少なくとも一つのオルトまたはメタ位において置換されている、5 員複素環を含有する N - 複素環カルベン配位子である。)

10

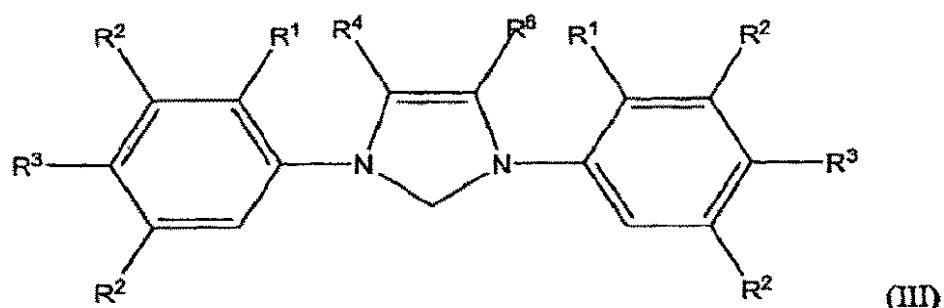
の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒であって、該

NHC 配位子が式 (II) ~ (V)

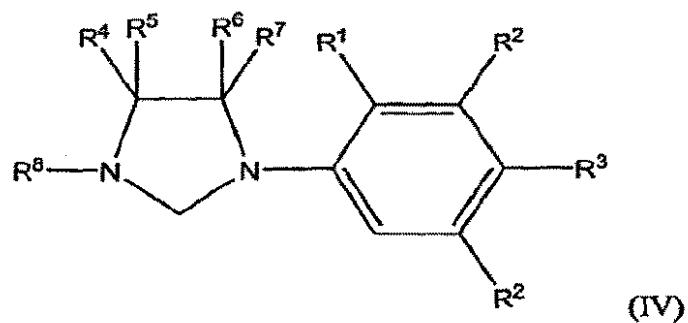
【化 2】



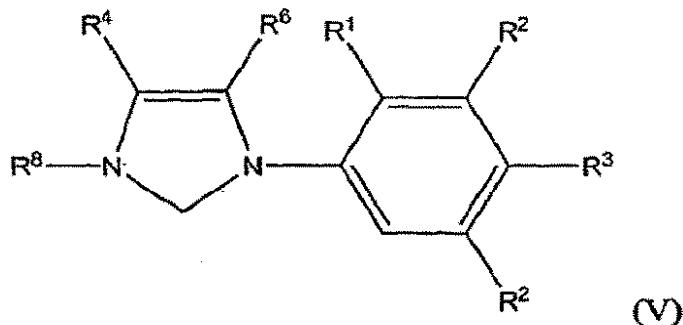
【化 3】



【化 4】



## 【化5】



10

(式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>は、

a) 各R<sup>1</sup>が独立して第一級または第二級C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基であり；各R<sup>2</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各R<sup>3</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、またはハロ、ヒドロキシリル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であるか；または

b) R<sup>1</sup>がHであり；各R<sup>2</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各R<sup>3</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルまたはハロ、ヒドロキシリル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方のR<sup>2</sup>置換基がHではないのどちらかであり；

R<sup>4</sup>およびR<sup>6</sup>は、それぞれ独立して、H、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基、置換もしくは非置換アリール、または式(I)(II)および(V)においてそれらが有する炭素が共に置換もしくは非置換縮合4～8員カルボシル環または置換もしくは非置換縮合芳香環を形成しており；

R<sup>5</sup>およびR<sup>7</sup>は、独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基であり；かつ

R<sup>8</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>12</sub>アルキルまたはC<sub>3</sub>～C<sub>12</sub>シクロアルキルである。)の式の配位子から選択される、N-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

## 【請求項2】

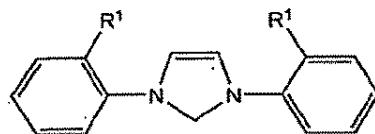
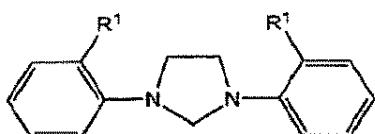
該NHC配位子が

20

30

40

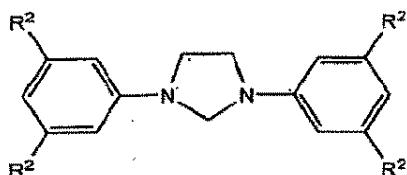
## 【化6】



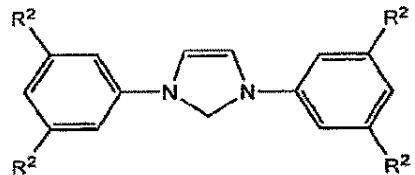
R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルである；

R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルである；

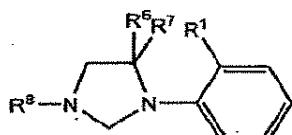
10



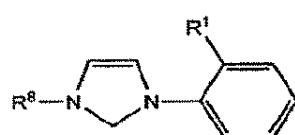
R²はtert-ブチルである；



R²はtert-ブチルである；



および



R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルであり；R⁶およびR⁷は水素またはメチルであり；かつR⁸はメチルである；

R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルであり；かつR⁸はメチルである。

20

からなる群から選択される、請求項1に記載のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

30

## 【請求項3】

X¹およびX²がハロゲン化物、または、ベンゾエート、C₁～C₅カルボキシレート、C₁～C₅アルキル、フェノキシ、C₁～C₅アルコキシ、C₁～C₅アルキルチオ、アリール、およびC₁～C₅アルキルスルホネートからなる群から選択される置換もしくは非置換基であり；

nが0または1であり；

R⁹が水素、C₁～C₅アルキルまたはアリールであり；

R¹⁰がC₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、およびアリールからなる群から選択される置換または非置換基であり；

mが1であり；かつ

Lがホスфин、スルホン化ホスphin、ホスフィット、ホスフィナイト、ホスホナイト、アルシン、スチビン、エーテル、アミン、アミド、イミン、スルホキシド、カルボキシル、ニトロシリル、ピリジン、およびチオエーテルからなる群から選択されるか、またはnが0の場合、R¹⁰に結合してキレートカルベン配位子を形成している、請求項1または2に記載のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

40

## 【請求項4】

X¹およびX²がそれぞれハロゲン化物、CF₃CO₂、CH₃CO₂、CFH₂C O₂、(CH₃)₃CO、(CF₃)₂(CH₃)CO、(CF₃)(CH₃)₂CO、PhO、MeO、EtO、トリフルオロメタンスルホネ

50

ートであり；

$n$  が 0 または 1 であり；

$R^9$  が水素、 $C_1 \sim C_5$  アルキルまたはアリールであり；

$R^{10}$  が  $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$  アルケニル、およびアリールからなる群から選択される置換または非置換基であり；

$m$  が 1 であり；かつ

$L$  が式  $P R' R'' R'''$  (式中、 $R'$ 、 $R''$ 、および  $R'''$  はそれぞれ独立してアリール、 $C_1 \sim C_{10}$  アルキル、もしくは  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルである。) のホスフィンであるか、または  $n$  が 0 の場合、 $R^{10}$  に結合してキレートカルベン配位子を形成している。

10

請求項 3 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

#### 【請求項 5】

$X^1$  および  $X^2$  がそれぞれ塩化物であり、

$n$  が 0 であり；

$R^9$  が水素であり；

$R^{10}$  がフェニル、ビニルまたは  $-HC=C(CH_3)_2$  であり；

$m$  が 1 であり；かつ

$L$  が  $P(\text{シクロヘキシル})_3$ 、 $P(\text{シクロペンチル})_3$ 、 $P(\text{イソプロピル})_3$ 、および  $P(\text{フェニル})_3$  からなる群から選択されるか、または  $R^{10}$  に結合されてキレートカルベン配位子を形成している。

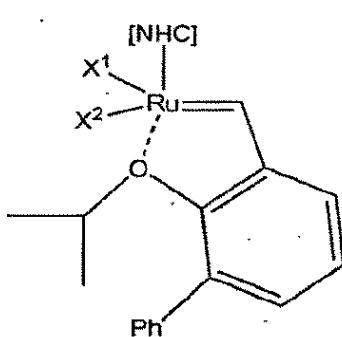
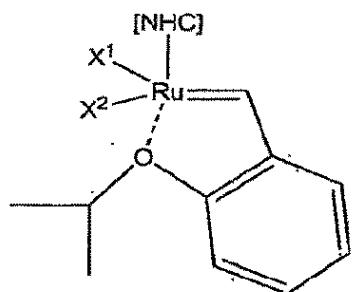
20

請求項 4 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

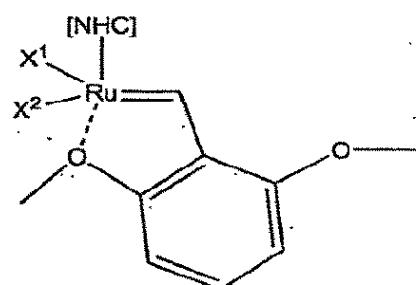
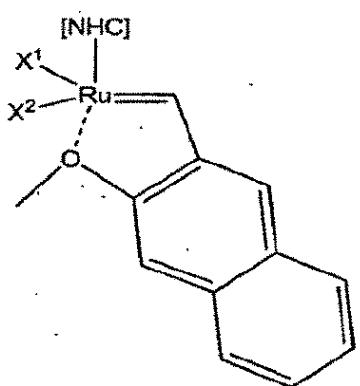
#### 【請求項 6】

式 (I) の触媒が

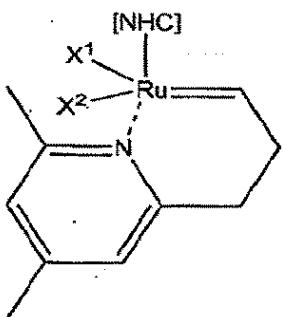
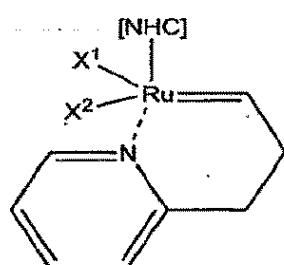
【化7】



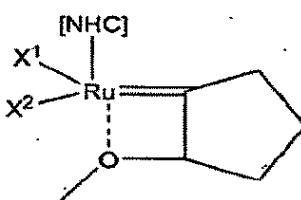
10



20



および



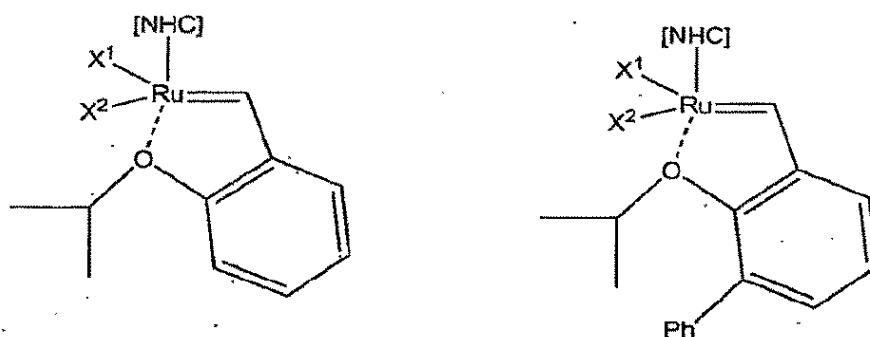
30

からなる群から選択される、請求項 5 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

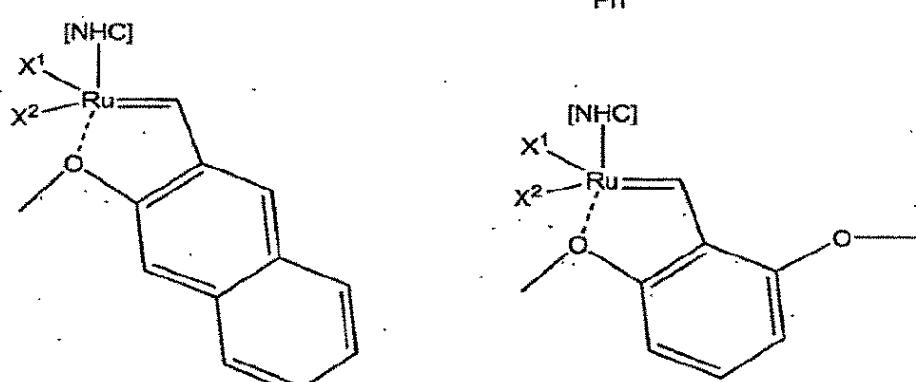
【請求項 7】

式 (I) の触媒が

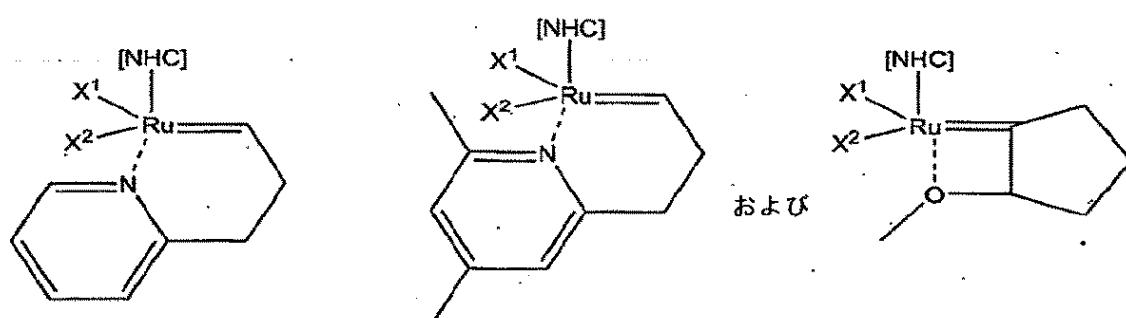
## 【化 8】



10



20



30

からなる群から選択される、請求項 3 に記載の N - 複素環カルベン ( N H C ) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

## 【請求項 8】

L が P ( シクロヘキシル )<sub>3</sub> 、 P ( シクロペンチル )<sub>3</sub> 、 P ( イソプロピル )<sub>3</sub> 、 および P ( フェニル )<sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 5 に記載の N - 複素環カルベン ( N H C ) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

## 【請求項 9】

L が P ( シクロヘキシル )<sub>3</sub> 、 P ( シクロペンチル )<sub>3</sub> 、 P ( イソプロピル )<sub>3</sub> 、 および P ( フェニル )<sub>3</sub> からなる群から選択される、請求項 3 に記載の N - 複素環カルベン ( N H C ) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

## 【請求項 10】

各末端オレフィンのベータ炭素において置換されている少なくとも二つの末端オレフィンを有するオレフィン化合物をメタセシス条件下において請求項 1 または 2 の N - 複素環カルベン ( N H C ) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させて環状四置換オレフィンを形成する工程

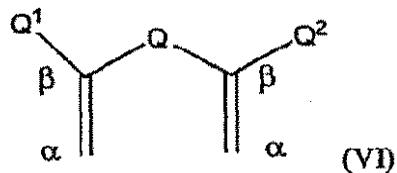
を包含する、四置換環状オレフィンの製造に関する閉環メタセシス方法。

## 【請求項 11】

該オレフィン化合物が式 ( V I )

40

## 【化9】



(式中、

Q<sup>1</sup> は、ヒドロカルビレン、置換ヒドロカルビレン、ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン 10  
、および置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビレンからなる群から選択され、かつ

Q<sup>1</sup> および Q<sup>2</sup> は、独立して、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、ハロゲン化物、ヒドロキシリ、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択され、該置換ヒドロカルビルおよび置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビルが、アルキル、アリール、ハロゲン化物、ヒドロキシリ、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される少なくとも一つの員で置換されている。 ) 20  
の化合物である、請求項 10 に記載の閉環メタセシス方法。

## 【請求項 12】

該触媒が 1 ~ 10 mol % の量で存在する、請求項 10 に記載の方法。

## 【請求項 13】

オレフィンをメタセシス条件下において請求項 1 または 2 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させる工程  
を包含するオレフィンメタセシス方法。

## 【請求項 14】

第 1 のオレフィンをメタセシス条件下において請求項 1 または 2 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒の存在下に第 2 のオレフィンと接 30  
触させる工程を包含し、該第 1 のオレフィンが一置換オレフィンまたは二置換オレフィン  
であり、該一置換オレフィンが - 炭素で非置換で - 炭素で一置換であり、二置換オレ  
フィンが - 炭素で一置換で - 炭素で一置換であり、かつ該第 2 のオレフィンがアリル炭  
素に更に置換基を有する一置換オレフィン、アリル炭素に更に置換基を有する二置換オレ  
フィン、二置換オレフィンまたは三置換オレフィンであり、該アリル炭素に更に置換基を  
有する一置換オレフィンが - 炭素で非置換で - 炭素でアリル炭素に更なる置換基を有  
して一置換であり、該アリル炭素に更に置換基を有する二置換オレフィンは - 炭素で一  
置換で - 炭素でアリル炭素でさらなる置換基を有して一置換であり、該二置換オレフィ  
ンが - 炭素で二置換で - 炭素で非置換であり、該三置換オレフィンが - 炭素で二置  
換で - 炭素で一置換である、交差メタセシス方法。 40

## 【請求項 15】

前記三置換オレフィンが、式 Q<sup>1</sup> Q<sup>2</sup> C = C H Q<sup>3</sup> :

(式中、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、および Q<sup>3</sup> が、独立してヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、ハロゲン化物、ヒドロキシリ、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシ、から選択され、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、および Q<sup>3</sup> が結合して環状オレフィンを形成してもよい。 )

を有する 請求項 14 に記載の交差メタセシス方法。

## 【請求項 16】

前記二置換オレフィンが、式  $Q^1 Q^2 C = C H_2$  または  $Q^1 H C = C H Q^2$   
 (式中、 $Q^1$  および  $Q^2$  は、独立して、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシロキシから選択され、 $Q^1$  および  $Q^2$  は、結合されて環状オレフィンを形成してもよい。)

を有する、請求項 1 4 に記載の交差メタセシス方法。

【請求項 1 7】

前記アリル炭素に更なる置換を有する二置換オレフィンが式  $Q^1 H C = C H C Q^2 Q^3 Q^4$  10  
 $Q^4$  :

(式中、 $Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、および  $Q^4$  が、独立して、水素、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択され(但し、 $Q^2$ 、 $Q^3$  および  $Q^4$  の少なくとも二つは水素と異なる。)、 $Q^1$  と、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 、 $Q^4$  のいずれかとが結合して、式  $Q^1 H C = C H C Q^2 Q^3 Q^4$  で表されるオレフィンが環状オレフィンを形成してもよい。)を有する化合物である

請求項 1 4 に記載の交差メタセシス方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、オレフィンメタセシスに関する。より詳しくは、本発明は、有機金属ルテニウム錯体およびそれらを使用して嵩高いオレフィン(hindered olefin)を製造するオレフィンメタセシス法に関する。本発明の触媒および方法は、触媒反応、有機合成、および工業化学の分野に有用である。

【背景技術】

【0002】

オレフィンメタセシス触媒反応は、炭素-炭素結合の形成に関する汎用的方法として近年大いに注目を集めている効果的な技術であり、有機合成およびポリマークリエイターにおいて多くの用途を有する。R. H. Grubbs, Handbook of Metathesis, 第2巻および第3巻; Wiley VCH, ヴァインハイム, 2003。オレフィンメタセシス反応群としては、それらに限定されるわけではないが、閉環メタセシス(RCM)、交差メタセシス(CM)、開環メタセシス重合(ROMP)、および非環式ジエンメタセシス重合(ADMET)が挙げられる。オレフィンメタセシスの成功は、いくつかの特定の遷移金属錯体、例えば、シュロックモリブデン触媒(Schrock molybdenum catalyst)およびグラブルテニウム触媒(Grubbs ruthenium catalysts)、の開発に由来する。R. H. Grubbs, Handbook of Metathesis, 第1巻; Wiley VCH, ヴァインハイム, 2003。モリブデン触媒は、一般的に、高活性であり、更に、空気、水分、およびオレフィン基材、反応溶媒、または不純物中に存在する特定の官能基にも感度が高い。ルテニウム触媒はモリブデン触媒よりもはるかに強力である。

【0003】

最初の第一世代ルテニウム触媒は、主に一般式( $P R_3)_2 (X)_2 Ru = C H R^a$  (式中、 $X$  はハロゲン(例えば、Cl、Br、またはI)であり、 $R$  は、アルキル、シクロアルキル、またはアリール基(例えば、ブチル、シクロヘキシル、またはフェニル)であり、 $R^a$  はアルキル、アルケニル、またはアリール基(例えば、メチル、 $C H = C M e_2$ 、フェニル等)である。)のビスホスフィン錯体であった。これらのタイプの触媒の例は、米国特許第5,312,940号、第5,969,170号および第6,111,1250

1号（これらは、参照することにより本明細書中に組み込まれる。）に記述されている。それらは相当数のオレフィンメタセシス変換を触媒するが、これらのビスホスフィン錯体は望ましい活性よりも低い活性を示す。

#### 【0004】

非常に活性が増加した第二世代のメタセシス触媒が、現在、ホスフィン配位子の一つをN-複素環カルベン（NHC）配位子で置換して一般式（L）（PR<sub>3</sub>）（X）<sub>2</sub>R u = C H R<sup>a</sup>（式中、LはNHC配位子、例えば、1,3-ジメチルイミダゾール-2-イリデン（IMES）および1,3-ジメチル-4,5-ジヒドロイミダゾール-2-イリデン（SIMES）、であり、Xはハロゲン（例えば、Cl、Br、またはI）であり、Rはアルキル、シクロアルキル、またはアリール基（例えば、ブチル、シクロヘキシリル、またはフェニル）であり、かつR<sup>a</sup>はアルキル、アルケニル、またはアリール基（例えば、メチル、CH=CMe<sub>2</sub>、フェニル等）である。）の錯体を生成することによって製造されている。これらのタイプのNHC配位子および触媒の例は、PCT公報WO99/51344およびWO00/71554（これらは、参照することにより本明細書中に組み込まれる。）に記述されている。これらの活性ルテニウム錯体のいくつかの合成および反応性の別の例は、A. Fuerstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, and O. R. Thiel, Chem. Eur. J., 2001, 7, No. 15, 3236-3253; Blackwell H. E., O'Leary D. J., Chatterjee A. K., Washenfelder R. A., Bussman D. A., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 58-71; Chatterjee A. K., Morgan J. P., School M., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 3783-3784; Chatterjee A. K., Grubbs R. H. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 3171-3174; Chatterjee A. K., Choi T. L., Sanders D. P., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 11360-11370によって報告されている。これらの論文の開示は、参照することによって本明細書中に組み込まれる。

#### 【発明の開示】

30

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0005】

オレフィンメタセシス触媒の開発におけるそのような進歩にもかかわらず、嵩高いオレフィンのメタセシスは困難なままであり、四置換オレフィンを形成する特定のメタセシス反応はゆっくりと進行し、少量から中程度の収率で行われる。従って、嵩高いオレフィンに効率的かつ効果的にメタセシス反応を行う能力のあるメタセシス触媒への要求がある。本発明のルテニウム触媒がこの要求に応える。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

本明細書において開示されている有機金属錯体、方法および反応システム別の特徴および利点は、以下の詳細な説明で添付の図面と組み合わせて明らかになる。

40

#### 【0007】

図1は、本明細書中開示される閉環メタセシスによる環状四置換オレフィンの製造方法の典型的な態様を説明する反応スキームを示している。

#### 【0008】

図2は、実施例3および特に表3～6に示される、触媒6a、6b、6cおよびA（グラフ中、C848という。）を用いる1の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

#### 【0009】

図3は、実施例3および、特に表9～11において記述されている、触媒7a、7b、

50

7 c を用いる 1 の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

**【0010】**

図 4 は、実施例 7 において記述されている触媒 1 2 について得られた単結晶 X 線構造を示している。

**【0011】**

図 5 は、実施例 8 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0012】**

図 6 は、実施例 8 において記述されている C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> における触媒 1 2 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。 10

**【0013】**

図 7 は、実施例 9 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0014】**

図 8 は、実施例 9 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0015】**

図 9 は、実施例 1 9 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。 20

**【0016】**

図 1 0 は、実施例 1 9 において記述されている C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> における触媒 2 4 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0017】**

図 1 1 は、実施例 2 0 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0018】**

図 1 2 は、実施例 2 0 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0019】**

図 1 3 は、実施例 2 1 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。 30

**【0020】**

図 1 4 は、実施例 2 1 において記述されている C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> における触媒 2 5 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0021】**

図 1 5 は、実施例 2 2 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0022】**

図 1 6 は、実施例 2 2 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。 40

**【0023】**

図 1 7 は、実施例 2 3 において記述されている触媒 2 6 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

**【0024】**

図 1 8 は、実施例 2 4 において記述されている触媒 6 a、6 c、2 7 a および 2 7 c を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

**【0025】**

図 1 9 は、実施例 2 5 において記述されているトルエンにおける触媒 6 a および 7 a を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

**【0026】**

図20は、触媒6aに関する実施例29における15のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0027】

図21は、触媒6aに関する実施例29における13のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0028】

図22は、触媒7aに関する実施例29における15のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0029】

図23は、触媒7aに関する実施例29における13のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

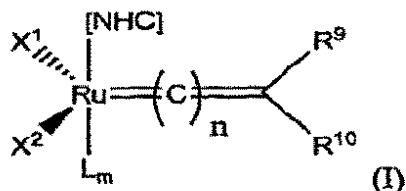
【0030】

本発明は、カルベン炭素原子および5員複素環内に含まれる少なくとも一つの窒素原子を有する5員複素環を含有するN-複素環カルベン配位子を有するルテニウムアルキリデン錯体に関する。ここで、この窒素原子は、直接カルベン炭素原子に結合しており、かつ、フェニル環によって置換されており、このフェニル環は、オルト位の一方または両方に水素を有し、かつ、少なくとも一つのオルト位またはメタ位において置換されている。

【0031】

好ましい態様において、本発明は、式(I)

【化1】



のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に関する。

【0032】

式(I)の触媒は、NHC配位子並びに示される別の配位子を含む。式(I)において、X¹およびX²は、独立して、アニオン性配位子であり；「n」は、0、1、または2であり；R⁹およびR¹⁰はそれぞれ独立して水素または、C₁～C₂₀アルキル、C₂～C₂₀アルケニル、C₂～C₂₀アルキニル、アリール、C₁～C₂₀カルボキシレート、C₁～C₂₀アルコキシ、C₂～C₂₀アルケニルオキシ、C₂～C₂₀アルキニルオキシ、アリールオキシ、C₂～C₂₀アルコキシカルボニル、C₁～C₂₀アルキルチオ、C₁～C₂₀アルキルスルホニルおよびC₁～C₂₀アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換置換基であり；Lは中性2電子ドナー配位子であり；かつ「m」は1または2である。R⁹およびR¹⁰は任意に互いに結合して上記置換基の一つを介する環構造を形成していてもよい。Lは任意にR¹⁰に結合してキレートカルベン配位子を形成していてもよいが、キレートカルベン配位子の形成はnが0の場合にのみ生じる。「m」がヘテロアレン配位子である場合。好ましくは、ヘテロアレン配位子2、Lはピリジンまたは置換ピリジンであり、(ビス)ピリジン触媒を形成する。(ビス)ピペリジン触媒を示す実施例28を参照。

【0033】

本発明のルテニウム触媒に関する好ましいNHC配位子は、式(II)～(V)

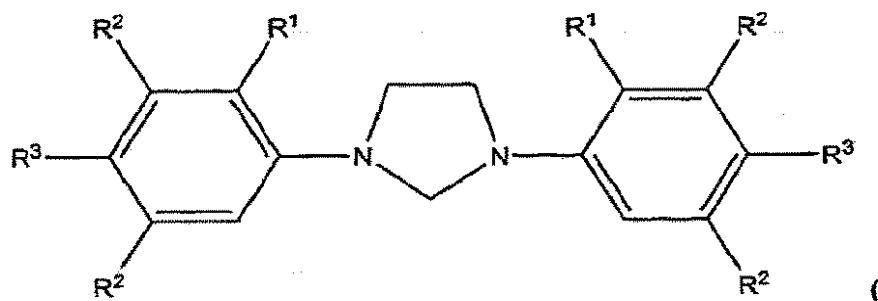
10

20

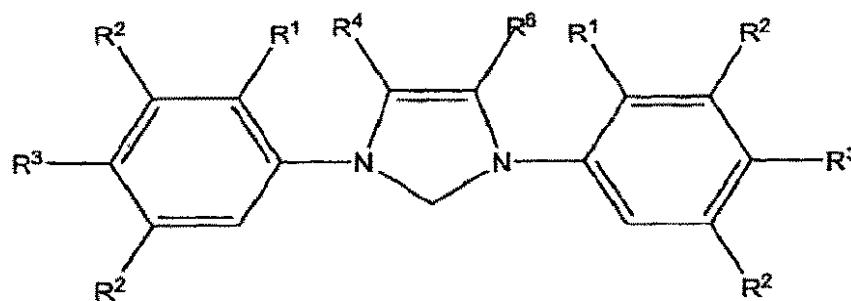
30

40

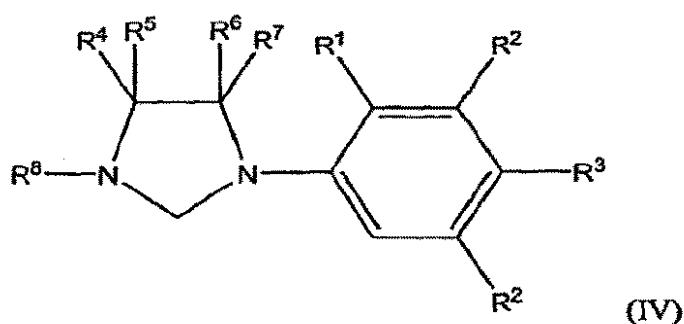
【化2】



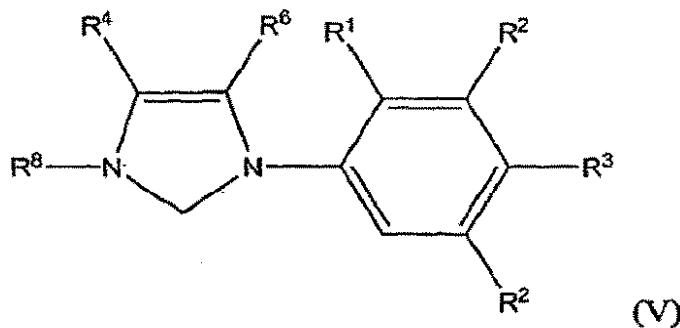
【化3】



【化4】



【化5】



の配位子である。式(II)～(V)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>は、

a) 各R<sup>1</sup>が独立して第一級または第二級C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基であり；各R<sup>2</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>10</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各R<sup>3</sup>が独立してH、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、または、ハロ、ヒドロキシル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル(boryl)、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト

( phosphonato )、ホスフィナト ( phosphinato )、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であるか；または

b)  $R^1$  が H であり；各  $R^2$  が独立して H、置換もしくは非置換  $C_1 \sim C_8$  アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ  $R^3$  が独立して H、置換もしくは非置換  $C_1 \sim C_8$  アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、または、ハロ、ヒドロキシリ、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方の  $R^2$  置換基は H でないかのどちらかである。

$R^4$  および  $R^6$  は、それぞれ独立して H、置換もしくは非置換  $C_1 \sim C_8$  アルキル基、置換もしくは非置換アリールであるか、または式 (III) および (V) においてそれらが有する炭素が共に置換もしくは非置換縮合 4 ~ 8 員カルボシル環 (carbocyclic ring) または置換もしくは非置換縮合芳香族環、好ましくは縮合フェニル環を形成している。 $R^5$  および  $R^7$  は、独立して H、置換または非置換  $C_1 \sim C_8$  アルキル基である。 $R^8$  は、 $C_1 \sim C_{12}$  アルキルまたは  $C_3 \sim C_{12}$  シクロアルキルである。

#### 【0034】

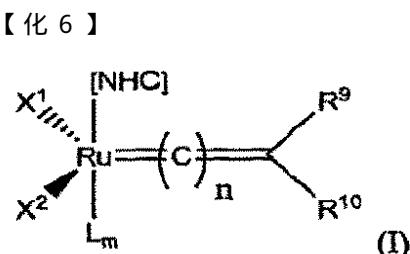
本発明の別の態様は、オレフィンをメタセシス条件下において本発明による N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に接触させるオレフィンメタセシス反応に関する。本発明の触媒は、例えば、閉環メタセシス (RCM)、交差メタセシス (CM)、開環メタセシス重合 (ROMP)、および非環式ジエンメタセシス重合 (ADMET) において使用され得る。

#### 【0035】

本発明の別の態様は、閉環メタセシスを介する四置換環状オレフィンの製造に関する。この態様において、本発明は、四置換環状オレフィンを製造する閉環メタセシス法を提供する。この方法において、各末端オレフィンのベータ炭素において置換されている少なくとも二つの末端オレフィンを有するオレフィン化合物を、環状四置換オレフィンを形成するメタセシス条件下において本発明の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させる。

#### 【0036】

本発明は、N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に関する。有利に、本発明の触媒は、四置換環状オレフィンを形成する閉環メタセシス (RCM) 反応を触媒する現在のオレフィンメタセシス触媒よりもより大きな効率 / 活性を示す。これらの触媒は、更に、上記メタセシス反応群における別の既知のメタセシス反応も行う。これらの触媒は、三置換オレフィン、および更にアリル炭素において置換されている二置換オレフィンを製造する交差メタセシスにも更に特に有用である。本発明の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒は、以下の一般式 (I)



を有する。

#### 【0037】

式 (I) の触媒において、 $X^1$  および  $X^2$  は、独立してアニオン性配位子である。好ましくは、 $X^1$  および  $X^2$  はハロゲン化物であるかまたは以下の基： $C_1 \sim C_{20}$  アルキル

10

20

30

40

50

、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシド、アリールオキシド、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキルジケトネート、アリールジケトネート、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、アリールスルホネット、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルホネット、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスフホニル、または $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルの一種類である。任意に、 $X^1$ および $X^2$ は、それぞれ更にハロゲン、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、およびフェニルから選択される一種類以上の基で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、およびアリールからなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。より好ましい態様において、 $X^1$ および $X^2$ は、ハロゲン化物、ベンゾエート、 $C_1 \sim C_5$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、フェノキシ、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_5$ アルキルチオ、アリール、および $C_1 \sim C_5$ アルキルスルホネットである。以下に論ずるように、本発明の触媒中の別の配位子は、置換される場合、更にそのような置換基を含んでもよい。より好ましい態様においても、 $X^1$ および $X^2$ はそれぞれハロゲン化物、 $CF_3CO_2$ 、 $\underline{CH_3CO_2}$ 、 $CFH_2CO_2$ 、 $(CH_3)_3CO$ 、 $(CF_3)_2(CH_3)CO$ 、 $(CF_3)(CH_3)_2CO$ 、 $PhO$ 、 $MeO$ 、 $EtO$ 、トシラート、メシラート、またはトリフルオロメタンスルホネットである。最も好ましい態様において、 $X^1$ および $X^2$ はそれぞれ塩化物である。

## 【0038】

変数「n」は、 $R^9$ および $R^{10}$ によって置換されるアルキリデン中の連続二重結合の数を示す。変数「n」は、0、1または2である。好ましくは、「n」は0である。

## 【0039】

$R^9$ および $R^{10}$ は、それぞれ独立して水素、または $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルオキシ、アリールオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}20$ アルキルスルホニルおよび $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換基である。任意に、各 $R^9$ または $R^{10}$ 置換基は、それぞれ更にハロゲン、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_{15}$ アルコキシ、およびフェニルから選択される一以上の基で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、およびアリールからなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。更に、 $R^9$ および $R^{10}$ 、並びに別の触媒配位子、は、触媒の活性を悪くしない限り一種類以上の官能基を更に含んでいてもよい。好適な官能基の例としては、これらに限定されるわけではないが、ヒドロキシリ、チオール、チオエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、エーテル、アミン、イミン、アミド、ニトロ、カルボン酸、スルフィド、カーボネット、イソシアネート、カルボジイミド、カルボアルコキシ、カルバメート、およびハロゲンが挙げられる。 $R^9$ および $R^{10}$ は任意に互いに結合して上記置換基の一つを介する環構造を形成していてもよい。

## 【0040】

これらの触媒の好ましい態様において、 $R^9$ 置換基は、水素、 $C_1 \sim C_5$ アルキルまたはアリールであり、 $R^{10}$ 置換基は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、およびアリールからなる群から選択される。更に好ましい態様において、 $R^{10}$ 置換基は、フェニルまたはビニル、任意に、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、フェニル、および官能基からなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。特に好ましい態様において、 $R^{10}$ は、塩化物、臭化物、ヨウ化物、フッ化物、 $-NO_2$ 、 $-NMe_2$ 、メチル、メトキシおよびフェニルからなる群から選択される一以上の部分で置換されたフェニルまたはビニルである。最も好ましい態様において、 $R^{10}$ 置換基はフェニルまたは $\underline{-HC=C(CH_3)_2}$ である。

## 【0041】

$L$ は当業者に既知のいずれの中性2電子ドナー配位子であってもよい。変数「m」は、中性ドナー配位子 $L$ の数を示す。変数「m」は1または2であり、好ましくは1である。「m」が1である場合、 $L$ はいずれの中性2電子ドナー配位子であってもよい。「n」が

ゼロである場合、LはR<sup>1~0</sup>に結合してキレートカルベン配位子を形成してもよい。「m」が2である場合、Lはヘテロアレン配位子、例えば、ピリジンまたは置換ピリジンである。好適なヘテロアレン配位子の例に関して、米国特許第6,759,537号および第6,818,586号参照（これらは全て参考することによって本明細書中に組み込まれる。）。好ましくは、ヘテロアレン配位子は、ピリジンまたは置換ピリジンである。

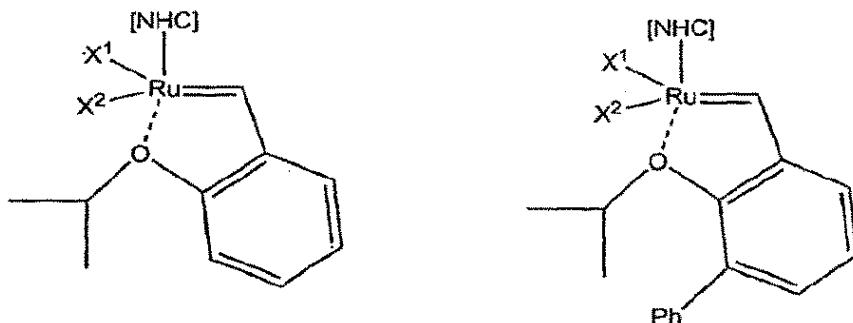
#### 【0042】

好ましい態様において、Lは、ホスフィン、スルホン化ホスフィン、ホスフィット、ホスフィナイト、ホスホナイト、アルシン、スチビン、エーテル、アミン、アミド、イミン、スルホキサイド、カルボキシル、ニトロシル、ピリジン、およびチオエーテルからなる群から選択される。より好ましい態様において、Lは式PR'R''R'''（式中、R'、R''、およびR'''は、それぞれ独立して、アリール；C<sub>1~10</sub>アルキル（特に、第一級または第二級アルキル）；またはC<sub>3~6</sub>シクロアルキルである。）のホスフィンである。最も好ましい態様において、Lは、P（シクロヘキシル）<sub>3</sub>、P（シクロペンチル）<sub>3</sub>、P（イソプロピル）<sub>3</sub>、およびP（フェニル）<sub>3</sub>からなる群から選択される。

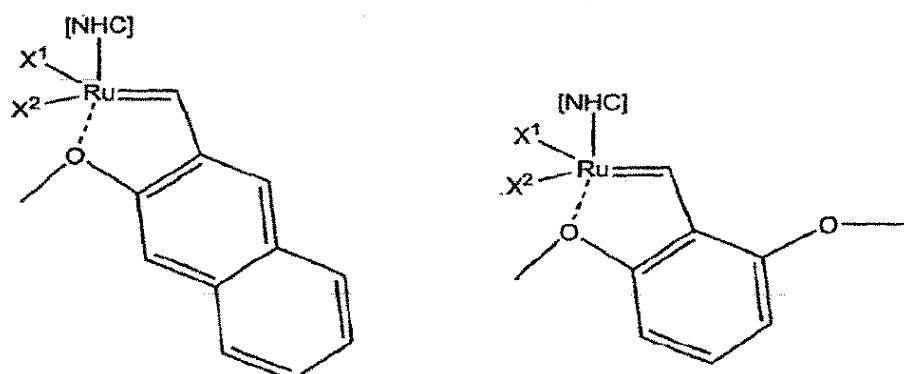
#### 【0043】

好ましい態様において、Lは、R<sup>1~0</sup>と結合してキレートカルベン配位子を形成してもよい。キレートカルベン配位子を形成する場合、nはゼロである。キレートカルベン配位子のL部分は、R<sup>1~0</sup>と結合した場合も、2電子ドナー配位子である。Lはスペーサー部分を介してR<sup>1~0</sup>に結合してもしなくてもよい。米国特許第6,921,735号は、キレートカルベン配位子を記述しており、この公報の記載は、配位子およびカルベン上のR置換基がどのように様々なスペーサー部分を介して結合されるかの例に関して本明細書中に組み込まれる。スペーサー部分は置換されていても置換されていなくてもよい。LとR<sup>1~0</sup>とが結合されている本発明の好ましい触媒としては、

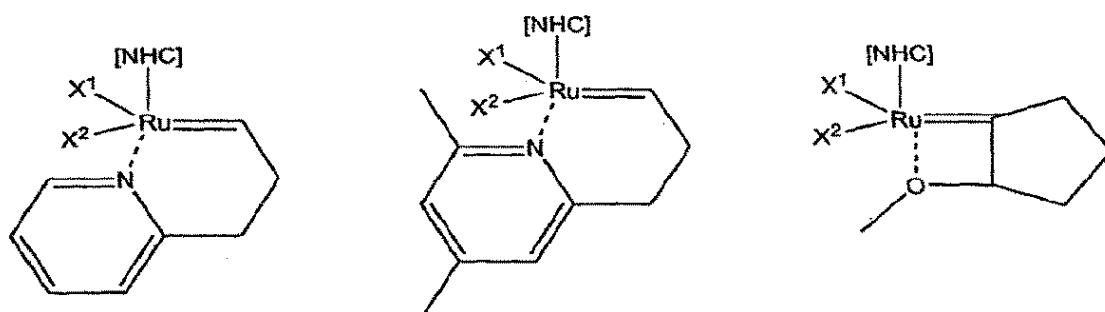
## 【化7】



10



20



30

が挙げられる。

## 【0044】

キレートカルベン配位子、L配位子とR<sup>1~0</sup>置換基とを結合している配位子、を有するルテニウム錯体の例は、更に、Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus, P. J., Jr.; Hoveyda, A. H. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 791およびGarber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 8168にも記述されている。好ましくは、R<sup>1~0</sup>は、LとR<sup>1~0</sup>との間に2~5原子のスペーサー基を介して、例えば、アルキル基、シクロアルキル基、またはアリール基を介して、Lに結合されている。好ましいスペーサー基は、置換または非置換フェニル基である。

40

## 【0045】

本発明の触媒中に、5員N-複素環カルベン(NHC)環、すなわちカルベン炭素原子が5員環構造内に含まれるカルベン、を含有する配位子であるNHC配位子が存在する。カルベン炭素原子を含む5員環構造は、更に、カルベン炭素原子に直接結合した窒素原子を少なくとも一つ含み、この窒素原子はフェニル環によって置換されている。フェニル環それ自体はオルト位の片方または両方に水素を有する(すなわち、非置換である。)が、少なくとも一つのオルト位またはメタ位において置換されている。

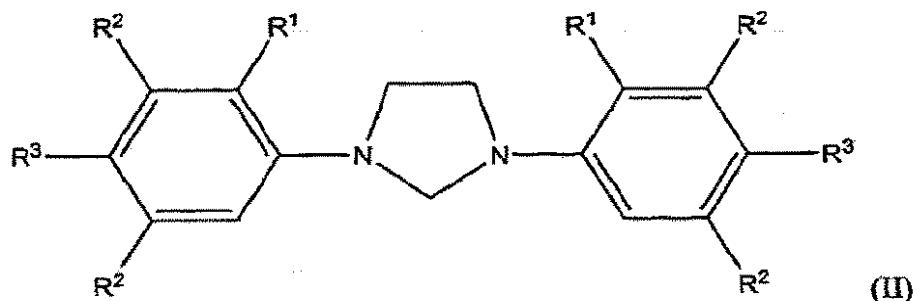
## 【0046】

以下の好ましい態様において記述されるように、5員NHC環は、状況によっては、多

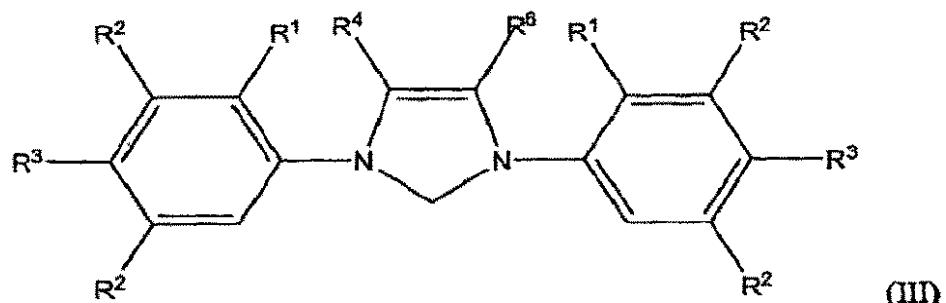
50

環基の一部であり、フェニル環は多環アリール基の一部であってもよい。好ましいNHC配位子は、式(II)～(V)

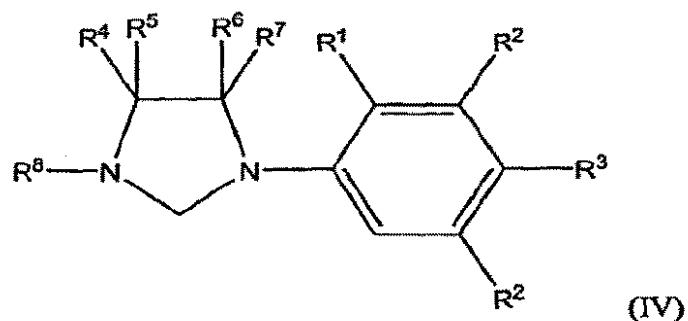
【化8】



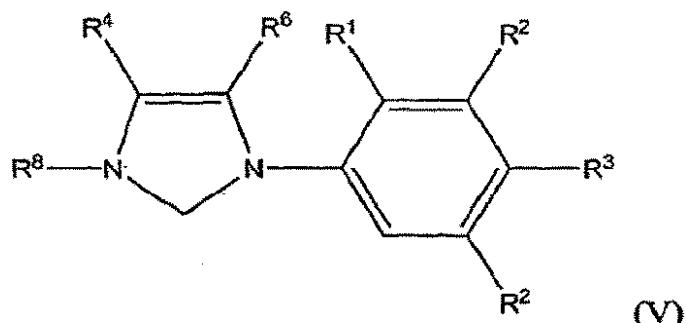
【化9】



【化10】



【化11】



のNHC配位子である。

好ましい式(II)～(V)のNHC配位子において、カルベン炭素に結合される窒素原子に結合されるフェニル環上の置換パターンを規定するR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>の二つの好ましい組み合わせが存在する。本発明の錯体において使用されるNHC配位子において、フェニル環上の少なくとも一つのオルト位が水素であることに留意すべきである。言い換えると、フェニル環は少なくとも一つのオルト位において常に非置換である。R<sup>1</sup>、

$R^2$ 、および $R^3$ の特定の好ましい組み合わせにおいて、両方のオルト位が水素であり、従って、非置換である。 $R^1$ 、 $R^2$ 、および $R^3$ の好ましい組み合わせは、

a) 各 $R^1$ が独立して第一級または第二級 $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり；各 $R^2$ が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各 $R^3$ が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、またはハロ、ヒドロキシル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基である；か、または

b)  $R^1$ がHであり；各 $R^2$ が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ $R^3$ が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルまたはハロ、ヒドロキシル、メルカブト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方の $R^2$ 置換基がHではない、である。

#### 【0047】

組み合わせa)において、 $R^1$ は、好ましくは、メチル、エチル、またはiso-ブロピルである。一つ一つの $R^2$ は、好ましくは、H、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。各 $R^3$ は、好ましくはH、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。

#### 【0048】

組み合わせb)において、 $R^1$ および $R^3$ がHであり、かつ、 $R^2$ が列挙された置換基の一つである場合、NHC配位子のフェニル基は、ビス-メタ置換(bis-metalsubstituted)であり； $R^1$ および $R^3$ および $R^2$ がそれぞれ列挙された置換基の一つである場合、NHC配位子のフェニル基は、ビス-メタおよびパラ-置換である。 $R^1$ がHであるので、組み合わせb)における、同じフェニル環上の両方の $R^2$ がHであるという但し書きは、非置換フェニルまたはパラ-置換フェニルを有するNHC配位子を除外する。 $R^2$ は、好ましくは第二級もしくは第三級 $C_3 \sim C_{10}$ アルキルまたはアリールであり；より好ましくは、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはtert-ブチルである。 $R^3$ は、好ましくは、H、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。

#### 【0049】

本発明の錯体において使用されるNHC配位子中、 $R^4$ および $R^6$ は、それぞれ独立して、H、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換アリールであるか、または式(I II)および(V)において、それらが有する炭素が共に、置換もしくは非置換縮合4~8員カルボシル環または置換もしくは非置換縮合芳香環を形成する。好ましくは、 $R^4$ および $R^6$ は、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、または縮合シクロヘキシル(cyclohexyl)もしくはフェニル(式(I II)および(V)において。)である。 $R^5$ および $R^7$ は、独立してH、置換または非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、好ましくはHまたは $C_1 \sim C_4$ アルキルである。

#### 【0050】

式(I V)および(V)のNHC配位子中、 $R^8$ は $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキルである。好ましくは、 $R^8$ はメチル、エチル、またはiso-ブロ

10

20

30

40

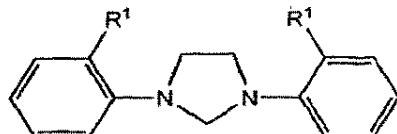
50

ピルであり、最も好ましくはメチルである。

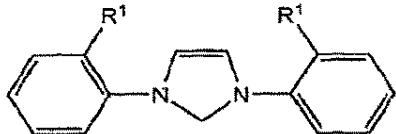
**【0051】**

本発明の触媒に関する好ましいNHC配位子の例を以下に示す。

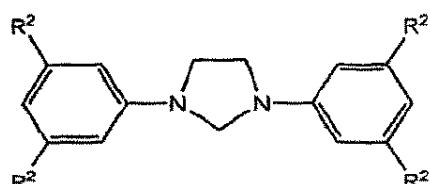
**【化12】**



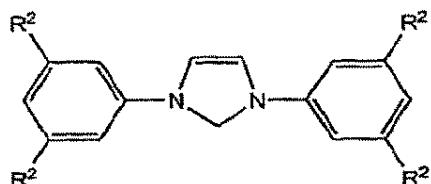
R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル



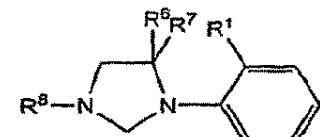
R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル



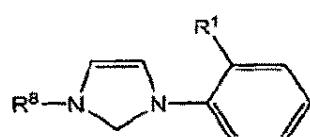
R²=tert-ブチル



R²=tert-ブチル



R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル；  
R⁶=R⁷=水素またはメチル；かつR⁸=メチル



R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル；  
かつR⁸=メチル

**【0052】**

30

NHC配位子の合成

本発明の触媒を形成するのに使用される式(I I)および(I I I)のNHC配位子は、別の既知のNHC配位子、例えば、上記第二世代のメタセシス触媒、を製造するのに使用される既知の手順を用いて、アニリン誘導体から製造され得る。使用されるアニリン誘導体は、所望の置換基および置換パターンを有する。典型的には、二当量のアニリン誘導体をグリオキサールと反応させて合成を開始する。二当量の同じアニリンの使用は対称NHC配位子を与える。二種類の異なるアニリン誘導体の使用によって非対称NHC配位子が製造され得る。非対称NHC配位子に関して、アニリン誘導体を好ましくは二つの別々の工程においてグリオキサールと反応させて生成物の混合物を避ける。

**【0053】**

40

代わりに、式(I I)および(I I I)のNHC配位子は二当量の同じアニリンを塩化オキサリルと反応させることによって製造されてもよい。次の生成物ビスマドの還元は、当業者に既知の技術によってNHC配位子の直接の前駆体である塩に変換され得るジアミンを生じる。異なって置換されたNHC配位子に関して、典型的には、一方のアニリンをエチルクロロオキソアセテートと反応させ、この反応の生成物を第二のアニリンと反応させる。更に、生成物ビスマドの還元は、当業者に既知の技術によってNHC配位子の直接の前駆体である塩に変換され得るジアミンを生じる。式(I I)および(I I I)のNHC配位子の製造の例を、以下に、実施例1、6、12、13、および17において示す。

**【0054】**

50

式(IV)および(V)のNHC配位子の塩前駆体は、Blechertと共に記述されている手順と同様の手順によって製造され得る。最初にジアミンR<sup>8</sup>NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>をBuchwald-Hartwig条件下においてアリール化してR<sup>8</sup>NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-NH[C<sub>6</sub>HR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>R<sup>3</sup>]を生じ、次に、これをNH<sub>4</sub>BF<sub>4</sub>の存在下においてトリエチルオルトホルメートと反応させて式(IV)のNHC配位子のHBF<sub>4</sub>塩前駆体を生じる。式(V)のNHC配位子の塩前駆体は、N-(置換フェニル)イミダゾール(置換フェニルはC<sub>6</sub>HR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>R<sup>3</sup>である。)とハロゲン化アルキル(アルキルはR<sup>8</sup>である。)とを、Fuerstnerと共に記述された方法に従って反応させることによって製造され得る。式(IV)および(V)のNHC配位子は、それらの対応するNHC塩の脱プロトン化によって製造され得る。  
10

#### 【0055】

##### 触媒の合成

本発明のルテニウム触媒は、当業者に既知の方法を使用して製造され得る。一般的に、本発明の触媒は、例えば、第一世代のルテニウムカルベン錯体(上記)の中性電子ドナー配位子の一つをNHC配位子に置換することによる、配位子交換反応によって製造される。例えば、本発明の触媒は、一般式(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(X)<sub>2</sub>Ru=CHRの錯体中のホスフイン配位子を上記NHC配位子と交換することによって製造され得る。背景技術において議論したとおり、これらの合成手順は、当業者に既知である。実施例2、7、11、12、20  
14、および15は、この方法による本発明のルテニウム触媒の製造を示している。

#### 【0056】

##### メタセシス反応

本発明のルテニウム触媒は、特に効率的なオレフィンメタセシス触媒である。従って、本発明の一態様は、メタセシス条件下においてオレフィンを本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させるオレフィンメタセシス反応である。本発明の触媒は、例えば、閉環メタセシス(RCM)、交差メタセシス(CM)、セルフメタセシス(これは交差メタセシスの一種である。)、開環メタセシス重合(ROMP)、および非環式ジエンメタセシス重合(ADMET)において使用され得る。  
30

#### 【0057】

本発明の触媒に関するメタセシス条件は、別のオレフィンメタセシス反応において別の既知のオレフィンメタセシス触媒を用いて使用されるメタセシス条件と同じである。一般的に言うと、オレフィンメタセシス反応は、温度約10～約70において約5分～約24時間にわたって行われる。本発明の触媒は、別のオレフィンメタセシス触媒に関して知られているのと同じ量で使用され得る。典型的には、触媒約1～約10mol%、しばしば約5mol%が使用される。

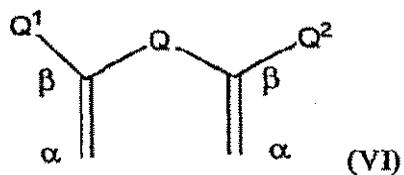
#### 【0058】

本発明のルテニウム触媒は、四置換環状オレフィンの製造に関するメタセシス反応に特に有用である。本発明の触媒は、オレフィンメタセシスを介する四置換環状オレフィンの製造に大いに増加した効率/活性を有する。そのようなオレフィンのより効率的な製造への要求に応える本発明の別の態様は、四置換環状オレフィンを製造する閉環メタセシス方法である。この方法は、ベータ-炭素が置換されている末端オレフィンを少なくとも二つ有するオレフィン化合物と本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒とをメタセシス条件下において接触させて環状四置換オレフィンを生成する。  
40

#### 【0059】

オレフィン化合物の好ましい群は、式(VI)

## 【化13】



による構造を有するオレフィン化合物の群である。式(VI)中、Qは、ヒドロカルビレン、置換ヒドロカルビレン、ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン、および置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビレンから選択される。Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>は、独立して、水素、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、および別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される。嵩高い環状オレフィンの製造において、Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>の両方が水素であってはならず、より好ましくは両方とも水素ではない。

## 【0060】

これらの触媒は、三置換オレフィン、およびアリル炭素において更に置換されている二置換オレフィンを製造する交差メタセシスに有用である。従って、本発明の一態様は、本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒がメタセシス条件下において二つのオレフィンに接触する交差メタセシス反応に関する。第一のオレフィンは - 炭素において一置換されており、 - 炭素において非置換もしくは一置換である。第二のオレフィンは - 炭素において二置換されているかまたは - 炭素において一置換されており、更にアリル炭素において別の置換も有する。両方のオレフィンが - 炭素において一置換であるかまたは非置換のどちらかである。

## 【0061】

三置換オレフィンの例は、式  $Q^1 Q^2 C = C H Q^3$  を有するオレフィンである。Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、およびQ<sup>3</sup>は、独立してヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシ、から選択される。いくつのQ<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、およびQ<sup>3</sup>が更に環状オレフィンの一部として結合してもよい。

## 【0062】

二置換オレフィンは、例えば、式  $Q^1 Q^2 C = C H_2$  または  $Q^1 H C = C H Q^2$  によって示される。Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>は、独立して、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される。Q<sup>1</sup>およびQ<sup>2</sup>は、環状オレフィンの場合、更に結合されてもよい。

## 【0063】

式  $Q^1 H C = C H C Q^2 Q^3 Q^4$  は、アリル炭素に更なる置換を有する典型的な二置換オレフィンの代表である。この式において、Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>、およびQ<sup>4</sup>は、独立して、水素、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される（但し、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>およびQ<sup>4</sup>の少なくとも二つは水

10

20

30

40

50

素と異なる。)。Q<sup>1</sup>、Q<sup>2</sup>、Q<sup>3</sup>、およびQ<sup>4</sup>は、オレフィンが環状オレフィンの場合、結合していてもよい。

#### 【0064】

用語「ヒドロカルビル」は、直鎖、分枝、環状、飽和および不飽和種、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基などを含む、1～約30個の炭素原子、好ましくは1～約24個の炭素原子、最も好ましくは1～約12個の炭素原子を含む一価ヒドロカルビル基である。用語「低級ヒドロカルビル」は、1～6個の炭素原子、好ましくは1～4個の炭素原子のヒドロカルビル基を意図しており、用語「ヒドロカルビレン」は、直鎖、分枝、環状、飽和および不飽和種を含む、1～約30個の炭素原子、好ましくは1～約24個の炭素原子、最も好ましくは1～約12個の炭素原子を含む二価のヒドロカルビル部分を意図している。用語「低級ヒドロカルビレン」は、1～6個の炭素原子のヒドロカルビレン基を意図している。「置換ヒドロカルビル」は、一以上の置換基、例えば、上記のもの、で置換されたヒドロカルビルを言い、用語「ヘテロ原子含有ヒドロカルビル」および「ヘテロヒドロカルビル」は、少なくとも一つの炭素原子がヘテロ原子と交換されたヒドロカルビルを言う。同様に、「置換ヒドロカルビレン」は、一以上の上記置換基で置換されたヒドロカルビレンを言い、用語「ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン」および「ヘテロヒドロカルビレン」は、少なくとも一つの炭素原子がヘテロ原子と交換されたヒドロカルビレンを言う。他に指示がない限り、用語「ヒドロカルビル」および「ヒドロカルビレン」は、それぞれ、置換および/またはヘテロ原子含有ヒドロカルビルおよびヒドロカルビレン部分を含むと解釈される。

10

20

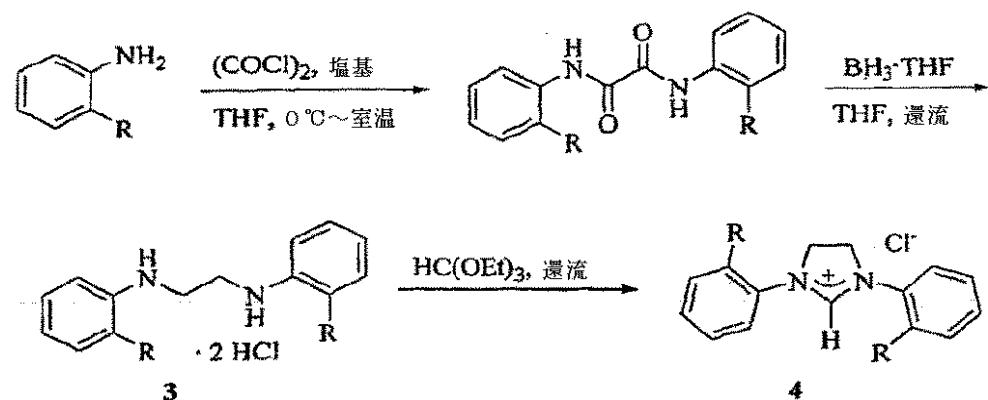
#### 【実施例】

#### 【0065】

##### 実施例

実施例1：オルト置換NHC配位子合成

#### 【化14】



#### 【0066】

N,N'-ジアリールオキサミドの製造に関する一般手順

塩化オキサリル(4.36mL、50mmol)を、0において、アニリンC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>RNH<sub>2</sub>(100mmol、2当量)および塩基(100mmol、2当量)のTHF(200mL)搅拌溶液に滴下した。トリエチルアミンまたは水性NaOHがこの反応用の塩基として使用され得る。添加において、この反応を室温(r.t.)まで温め、1時間搅拌した。次に、この反応混合物を真空中で濃縮し、水(100mL)で希釈した。白色沈殿物を濾過によって収集し、希HCl(100mL)、水(2×100mL)で洗い、真空中で乾燥した。以下のN,N'-ジアリールオキサミドは、この手順によって製造された。

40

#### 【0067】

N,N'-ビス(ο-トリル)オキサミド

白色固体として収率98%で得られた。<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>)：9.38(s, 2H), 8.09(d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7.8Hz, 2H), 7.31-7

50

. 1 . 2 ( m , 6 H ) , 2 . 3 9 ( s , 6 H ) 。

【 0 0 6 8 】

N , N ' - ビス ( 2 - エチルフェニル ) オキサミド  
白色固体として収率 7 1 % で得られた。

【 0 0 6 9 】

N , N ' - ビス ( 2 - イソプロピルフェニル ) オキサミド

白色固体として収率 6 0 % で得られた。  $^1\text{H}$  N M R ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) :  
9 . 5 2 ( s , 2 H ) , 8 . 0 5 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9$  H z , 2 H ) , 7 . 3 6 - 7 . 2 1 ( m , 6 H ) , 3 . 1 6 ( m , 2 H ) , 1 . 3 2 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 6$  H z , 1 2 H ) , 0 . 9 8 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9$  H z , 1 2 H ) 。 10

【 0 0 7 0 】

N , N ' - ジアリールエチレンジアミンヒドロクロリド 3 の一般的な製造手順

ボラン - テトラヒドロフラン錯体 ( 1 M T H F 溶液、 1 2 5 m L 、 6 . 2 5 当量 ) をオキサミド ( 2 0 m m o l ) に室温において攪拌しながら滴下した。この反応混合物を一晩還流し、室温に冷却し、過剰のボランをガスの放出が観測されなくなるまで慎重な水の滴下によってクエンチした。この反応混合物を真空中で濃縮し、エーテルで抽出し、有機抽出物を N a <sub>2</sub> S O <sub>4</sub> 上で乾燥した。次に、 2 M H C l エーテル溶液 ( 3 0 m L 、 3 当量 ) を乾燥した有機抽出物に添加し、生じる白色沈殿物を濾過により収集し、少量のエタノールで洗い、真空中で乾燥した。以下の N , N ' - ジアリールエチレンジアミンヒドロクロリドをこの手順によって調製した。 20

【 0 0 7 1 】

N , N ' - ビス ( o - トルイル ) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 a ( すなわち、 R = メチルである化合物 3 )

白色固体として収率 8 9 % で得られた。  $^1\text{H}$  N M R ( 3 0 0 M H z , D <sub>2</sub> O ) : 7 . 3 0 - 7 . 1 0 ( m , 8 H ) , 3 . 6 7 ( s , 4 H ) , 2 . 4 5 ( s , 6 H ) 。

【 0 0 7 2 】

N , N ' - ビス ( 2 - エチルフェニル ) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 b ( すなわち、 R = エチルである化合物 3 )

白色固体として収率 7 4 % で得られた。

【 0 0 7 3 】

N , N ' - ビス ( 2 - イソプロピルフェニル ) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 c ( すなわち、 R = イソプロピルである化合物 3 )

白色固体として収率 9 1 % で得られた。  $^1\text{H}$  N M R ( 3 0 0 M H z , D <sub>2</sub> O ) : 7 . 3 3 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9$  H z , 2 H ) , 7 . 1 5 ( m , 4 H ) , 6 . 9 8 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9$  H z , 2 H ) , 3 . 5 1 ( s , 4 H ) , 2 . 7 4 ( m , 2 H ) , 0 . 9 8 ( d ,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9$  H z , 1 2 H ) 。

【 0 0 7 4 】

N H C 配位子前駆体 4 またはジヒドロイミダゾリウム塩 4 の一般的な製造手順

トリエチルオルトホルメート ( 1 5 0 m L ) を 2 5 0 m L 丸底フラスコ ( r . b . f l a s k ) においてジアミンヒドロクロリド 3 に添加した。このフラスコに蒸留ヘッド ( d i s t i l l a t i o n h e a d ) を載置し、約 1 時間加熱し、その間、エタノールが 7 8 ~ 8 0 において留去され、次に約 7 0 m L のトリエチルオルトホルメートが 1 3 5 ~ 1 4 0 において留去された。次にこの反応混合物を室温に冷却し、ヘキサンで希釈し、白色沈殿物を濾過により収集し、ヘキサンおよびエーテルで洗い、真空中で乾燥した。以下のジヒドロイミダゾリウム塩をこの手順によって製造した。 40

【 0 0 7 5 】

1 , 3 - ビス ( o - トルイル ) - 4 , 5 - ジヒドロイミダゾリウムクロリド 4 a ( すなわち、 R = メチルである化合物 4 )

白色固体として収率 9 3 % で得られた。  $^1\text{H}$  N M R ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) : 8 . 8 3 ( s , 1 H ) , 7 . 7 8 - 7 . 2 1 ( d , 8 H ) , 4 . 6 4 ( s , 4 H ) , 2 50

. 43 ( s , 6 H )。

【0076】

1, 3 - ビス ( 2 - エチルフェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロイミダゾリウムクロリド 4 b ( すなわち、 R = エチルである化合物 4 )

白色固体として収率 74 % で得られた。  $^1\text{H}$  NMR ( 300 MHz , CD<sub>2</sub>C<sub>12</sub> ) : 9.04 ( 1 H , s ) , 7.92 ( 2 H , d , J = 7.5 Hz ) , 7.47 - 7.30 ( 6 H , m ) , 4.64 ( 4 H , s ) , 2.78 ( 4 H , q , J = 7.8 Hz ) , 1.31 ( 6 H , t , J = 7.8 Hz )。

【0077】

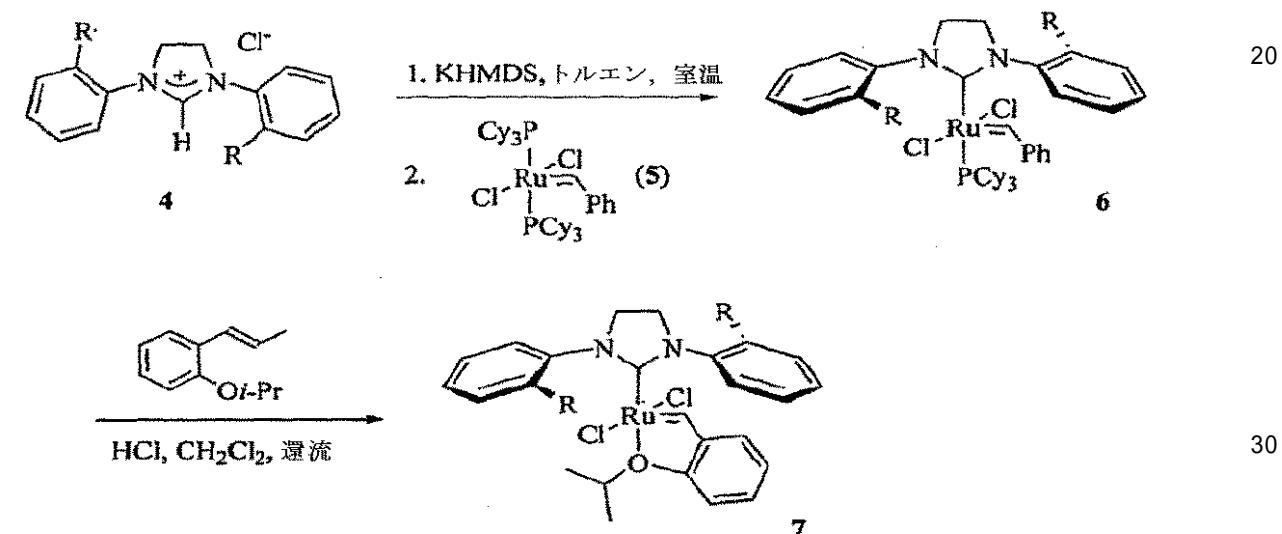
1, 3 - ビス ( 2 - イソプロピルフェニル ) - 4 , 5 - ジヒドロイミダゾリウムクロリド 4 c ( すなわち、 R = イソプロピルである化合物 4 )

白色固体として収率 84 % で得られた。  $^1\text{H}$  NMR ( 300 MHz , CDCl<sub>3</sub> ) : 8.22 ( d ,  $^3J_{HH} = 7.2$  Hz , 2 H ) , 8.04 ( s , 1 H ) , 7.34 ( m , 6 H ) , 4.73 ( s , 4 H ) , 3.06 ( m , 2 H ) , 1.29 ( d ,  $^3J_{HH} = 6.0$  Hz , 12 H )。

【0078】

実施例 2 : 触媒合成

【化 15】



【0079】

オルト - 置換触媒 6 の一般的な製造手順

カリウムビス ( トリメチルシリル ) アミド ( 1.4 g , 7.0 mmol 、 1.23 当量 ) をアルゴン下においてジヒドロイミダゾリウム塩 4 ( 反応スキーム 3 の化合物 4 ) ( 2.3 g , 6.7 mmol 、 1.15 当量 ) のトルエン ( 57 mL ) における懸濁液に添加した。反応混合物を室温において 30 分間攪拌し、次に化合物 5 ( 4.7 g , 5.7 mmol ) を添加し、攪拌を室温において 1.5 時間継続した。次に、この反応混合物を濃縮し、触媒 6 をカラムクロマトグラフィーによって単離し、真空中で乾燥した。オルト - 置換触媒をこの手順によって調製した。

【0080】

触媒 6 a ( すなわち、 R = メチルである化合物 6 )

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率 66 % において得られた ( 未反応 5 が最初に 1 : 9 EtOAc - ヘキサンで溶離され、次に 6 a が 1 : 3 EtOAc - ヘキサンで溶離された。 )。褐色結晶質固体。  $^1\text{H}$  NMR ( 300 MHz , C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> ) : 19.61 ( s ) , 8.70 ( br ) , 7.64 ( br ) , 7.31 - 6.76 ( m ) , 6.59 ( m ) , 6.34 ( br ) , 3.53 - 3.01 ( m ) , 2.62 ( s ) , 2.20 - 2.04 ( br ) , 1.67 - 1.06 ( m ) 。  $^{31}\text{P}$  NMR ( 121 MHz )

50

, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 27.87 (s), 25.15 (s)。

**【0081】**

触媒6b(すなわち、R=エチルである化合物6)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率60%において得られた(未反応5が最初に1:9EtOAc-ヘキサンで溶離され、次に6aが1:3EtOAc-ヘキサンで溶離された。)。褐色結晶質固体。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 19.59 (s), 8.74 - 8.62 (m), 8.25 (br), 7.71 (br), 7.34 - 6.85 (m), 6.67 (br), 6.44 (br), 3.55 - 3.07 (m), 2.79 - 2.19 (m), 1.69 - 0.91 (m), 1.67 - 1.06 (m)。<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 25.75 (s), 25.04 (s)。 10

**【0082】**

触媒6c(すなわち、R=イソプロピルである化合物6)。シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率68%において得られた(未反応5が最初に1:10EtOAc-ヘキサンで溶離され、次に6cが1:3EtOAc-ヘキサンで溶離された。)。褐色結晶質固体。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 19.68 (s), 19.49 (s), 8.93 - 8.87 (m), 8.30 (b), 7.60 (d), 7.34 - 7.12 (m), 6.97 (t), 6.80 (d), 6.70 - 6.44 (m), 3.85 - 3.08 (m), 2.22 - 2.12 (q), 2.02 - 1.91 (q), 1.66 - 0.97 (m)。<sup>31</sup>P NMR (121 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 26.33 (s), 23.92 (s)。 20

**【0083】**

オルト-置換触媒7の一般的な製造手順

2-イソプロポキシ-メチルスチレン(0.89 g、5.1 mmol、2当量)を触媒6(2.1 g、2.5 mmol)のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(25 mL)溶液に添加した。この反応混合物を1時間還流し、次にメタノール中の2N HCl(1.8 mL、3.6 mmol、1.5当量)を添加し、この混合物を更に1時間還流し、次に真空中で蒸発させて乾燥した。残留物を最小量のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>に溶解し、触媒7をペンタンの添加によって沈殿させた。これを濾過によって収集し、真空中で乾燥した。以下のオルト-置換触媒をこの手順によって製造した。 30

**【0084】**

触媒7a(すなわち、R=メチルである化合物7)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率71%において得られた(1:5EtOAc-ヘキサンで溶離された。)。緑色結晶質固体。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 16.47 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.43 (br, 8H), 6.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=5.1 Hz, 3H), 4.97 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.53 (s, 6H), 1.34 (br, 6H)。 40

**【0085】**

触媒7b(すなわち、R=エチルである化合物7)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率68%において得られた(1:5EtOAc-ヘキサンで溶離された。)。緑色結晶質固体<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) : 16.48 (s, 1H), 8.56 (br, 1H), 7.53 (m, 8H), 6.89 (d, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=6.6 Hz, 3H), 4.95 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.93 (br, 4H), 1.37 (br, 12H)。 40

**【0086】**

触媒7c(すなわち、R=イソプロピルである化合物7)

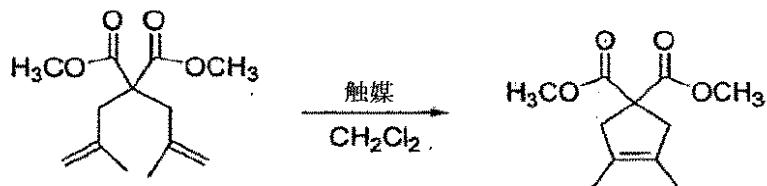
緑色結晶質固体として収率77%において得られた(1.5EtOAc-ヘキサンで溶離。)。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 16.65 (s), 16.46 (s)。 50

s), 9.18 (m), 7.90 (d), 7.40 - 6.93 (m), 6.59 (t), 6.34 (d,  $J_{H,H} = 7.5\text{ Hz}$ ), 4.47 (m), 3.80 - 3.32 (m), 2.66 (br), 1.95 - 1.12 (m)。

## 【0087】

実施例3：RCMにおける触媒性能

## 【化16】



10

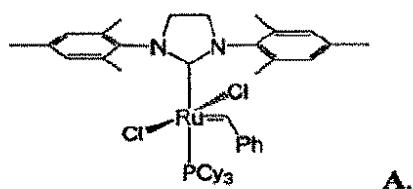
## 【0088】

ジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシス

触媒を丸底(r.b.)フラスコにおいてジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>における0.1M溶液に添加した。このフラスコに還流冷却器およびバブルーアウトレット(bubbler outlet)を載置した。反応混合物をアルゴンで5分間スパージ(sparge)し、次に所望の温度に加熱した。アリコートをTHMPの1M IPA溶液で処理することによって触媒を除去し、クエンチされた混合物を60で1時間加熱し、水で希釈し、EtOAcでの抽出後に反応の進行をアリコートのGC分析によってモニターする。本発明の触媒の活性を、以下に示されるオレフィンメタセシス触媒(A)

20

## 【化17】



30

と比較した。

表3:A 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

| 時間(分) | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
|-------|-----------|----------|
| 30    | 91.9      | 3.0      |
| 60    | 92.4      | 4.2      |
| 180   | 84.3      | 15.7     |
| 1080  | 49.7      | 44.7     |
| 1440  | 42.4      | 49.8     |
| 2520  | 38.1      | 54.5     |

40

表4: 6a 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

| 時間(分) | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
|-------|-----------|----------|
| 15    | 16.2      | 80.9     |
| 30    | 12.1      | 83.7     |
| 45    | 11.2      | 85.4     |
| 60    | 11.1      | 86.4     |
| 90    | 11.0      | 87.5     |
| 120   | 10.9      | 86.7     |
| 240   | 10.9      | 86.8     |

10

表5: 6b 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

| 時間(分) | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
|-------|-----------|----------|
| 15    | 34.0      | 61.5     |
| 30    | 30.1      | 69.9     |
| 45    | 28.7      | 70.7     |
| 60    | 28.0      | 70.9     |
| 120   | 27.1      | 70.6     |
| 240   | 27.7      | 72.3     |
| 480   | 27.2      | 72.8     |

20

表6: 6c 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

| 時間(分) | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
|-------|-----------|----------|
| 15    | 25.2      | 71.5     |
| 30    | 23.0      | 73.0     |
| 45    | 22.1      | 73.1     |
| 60    | 21.9      | 74.3     |
| 90    | 21.2      | 75.0     |
| 120   | 20.8      | 75.5     |
| 240   | 19.2      | 75.1     |

30

表7: 6c 5mol%を用いる30°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

| 時間(分) | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
|-------|-----------|----------|
| 15    | 37.9      | 54.0     |
| 30    | 27.9      | 65.5     |
| 45    | 25.7      | 67.2     |
| 60    | 25.8      | 69.8     |
| 240   | 22.7      | 69.8     |
| 1140  | 20.7      | 69.5     |

40

50

| 表 8 : 6c 1mol%を用いる30°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM |           |          |
|--|-----------|----------|
| 時間(分)  | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
| 15   | 50.9      | 46.3     |
| 30   | 47.6      | 49.4     |
| 45   | 46.6      | 51.0     |
| 60   | 45.5      | 51.6     |
| 90   | 44.2      | 52.8     |
| 120  | 44.0      | 53.7     |
| 360  | 41.2      | 54.9     |

10

| 表 9 : 7a 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM |           |          |
|--|-----------|----------|
| 時間(時間)   | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
| 0.5  | 65.8      | 30.6     |
| 1  | 52.3      | 44.7     |
| 3  | 31.5      | 65.1     |
| 18   | 28.4      | 69.9     |
| 24   | 28.3      | 70.0     |
| 42   | 27.5      | 68.8     |

20

| 表 10 : 7b 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM |           |          |
|---|-----------|----------|
| 時間(時間)  | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
| 0.25  | 96.7      | 0.7      |
| 0.50  | 89.3      | 3.3      |
| 0.75  | 81.8      | 11.8     |
| 1   | 71.1      | 21.5     |
| 2   | 57.7      | 34.7     |
| 4   | 51.4      | 42.9     |
| 8   | 38.9      | 55.9     |
| 24  | 36.4      | 58.6     |

30

40

| 表 1 1 : 7c 5mol%を用いる40°Cにおけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM |           |          |
|--|-----------|----------|
| 時間(時間)   | 出発物質(GC%) | 生成物(GC%) |
| 0.25   | 97.2      | 0.7      |
| 0.50   | 93.8      | 2.9      |
| 0.75   | 87.2      | 9.3      |
| 1  | 81.7      | 15.6     |
| 1.5  | 71.9      | 24.2     |
| 2  | 69.7      | 27.5     |
| 6  | 63.4      | 32.0     |
| 24   | 63.4      | 32.5     |

10

## 【0089】

第二世代の触媒および上に報告されるキレートカルベン配位子を有する第二世代の触媒で行われるRCMの結果を、図2および図3に示すチャートに更に示した。図2は、触媒6a、6bおよび6cが化合物1のRCMを触媒Aよりもはるかに良好に行なうことを示している。実際、6a、6bおよび6cによって触媒される反応は、Aによって触媒される反応(転化率約20%)と比較してはるかに高い転化率(転化率約70%~約90%)に達する。更に、図2に示されるデータは、触媒6a、6bおよび6cが高い転化率に到達するのに短い反応時間および温和な温度を必要とするることを証明する。例えば、触媒6aは、触媒12に関して60において7時間と比較して、40においてわずか15分以内に高い転化率(すなわち、80%超)を与える。図3は、触媒7a、7bおよび7cが、化合物1のRCMにおいて、更にAより活性であるが触媒6a、6bおよび6cよりも活性でないことを示している。

20

## 【0090】

実施例4：交差メタセシスの調査

## 【0091】

嵩高いオレフィンに関する交差メタセシスにおける触媒の性能

グローブボックス内において、4mLバイアルに約1mLの適当な嵩高いオレフィン溶液( $\text{C}_\text{H}_2\text{C}_\text{1}_\text{2}$ 中2M)を仕込み、次に一当量の5-ヘキセンを仕込んだ。適量の試験触媒をこのバイアルに加え、その後、密封し、所望の温度に加熱した。アリコートをTHMPの1MIPA溶液で処理することによって触媒を除去し、このクエンチ混合物を60で1時間加熱し、水で希釈し、EtOAcで抽出した後に、アリコートのGC分析によって反応進行をモニターした。同じ交差メタセシス反応を比較のためにAを用いて行った。

30

## 【0092】

6aおよびAを1mol%用いる40における5-デセン( $\text{5C}_{10}$ )と2,5-ジメチル-3-ヘキセンとの交差メタセシス(CM)

## 【化18】

40

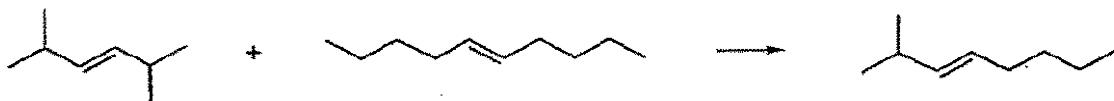


表12: 6aおよびAを1mol%用いる40°Cにおける5C<sub>10</sub>と2,5-ジメチル-3-ヘキセンとのCMの結果

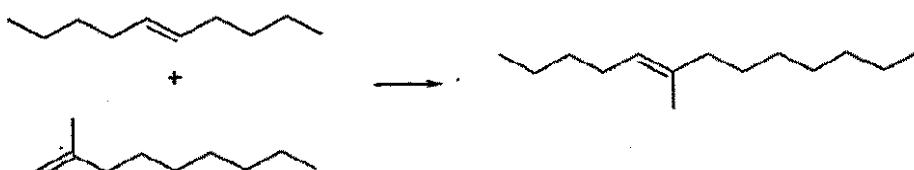
|    | 生成物 (GC %) |      |      |
|----|------------|------|------|
|    | 0.5時間      | 1時間  | 40時間 |
| 6a | 20.0       | 23.9 | 29.9 |
| A  | 11.8       | 15.3 | 7.8  |

## 【0093】

6b、6c、6aおよびAを1mol%用いる40°における5-デセン、5C<sub>10</sub>、  
と2-メチル-1-ノネンとの交差メタセシス

10

## 【化19】

表13: 6b、6c、6aおよびAを1mol%用いる40°Cにおける5C<sub>10</sub>と2-メチル-1-ノネンとの  
CMの結果

20

|    | 生成物 (GC %) |      |      |
|----|------------|------|------|
|    | 1時間        | 3時間  | 6時間  |
| 6b | 27.4       | 28.4 | 29.0 |
| 6c | 22.2       | 23.5 | 24.0 |
| 6a | 20.1       | 19.5 | 20.0 |
| A  | 15.2       | 21.7 | 25.6 |

## 【0094】

30

## 実施例5: メチルオレエートのセルフメタセシスにおける触媒性能

グローブボックス内において、4mLバイアルにメチルオレエート約10gを仕込んだ。適切な量のベンゼン中の6aの原液をこのバイアルに添加し、その後、密閉し、40°に加熱した。アリコートをTHMPの1M IPA溶液で処理することによって触媒を除去し、このクエンチ混合物を60°において1時間加熱し、水で希釈し、EtOAcで抽出した後に反応の進行をアリコートのGC分析によってモニターした。

## 【0095】

6aおよびAを2、5および20ppm用いる40°におけるニートメチルオレエート(neat methyl oleate)のセルフメタセシス(SM)

## 【化20】

40

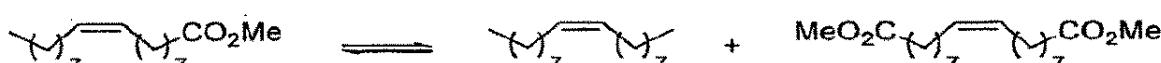


表14: 6aおよびAを2, 5および20ppm用いる40°CにおけるニートメチルオレエートのSMの結果

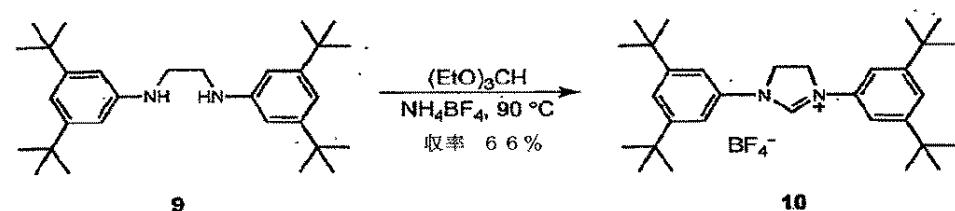
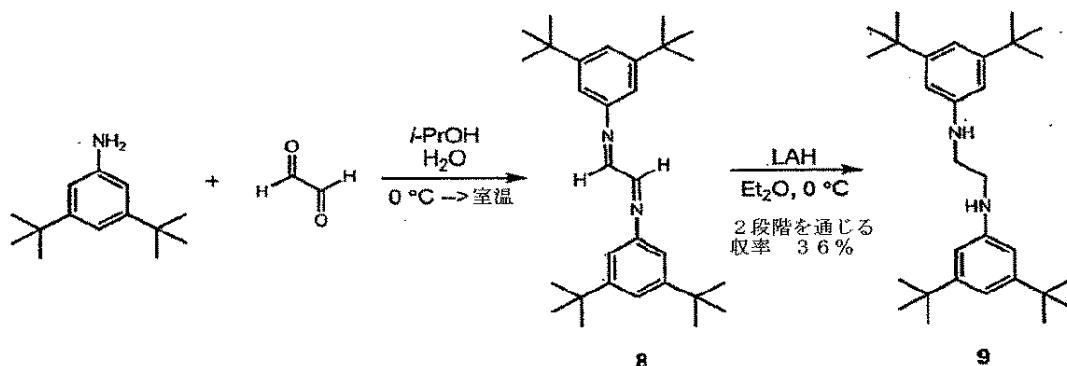
|    | 最大転化率* 到達時間 (分) |       |        |
|----|-----------------|-------|--------|
|    | 2 ppm           | 5 ppm | 20 ppm |
| 6a | 30              | 10    | 5      |
| A  | 30              | 10    | <10    |

\* この反応における最大転化率は、出発物質50mol%および各生成物25mol% (9-オクタデセン25mol%および1,18-ジメチル-オクタデセノエート25mol%) を含む混合物に相当する。

10

## 【0096】

## 実施例6：塩10の調製



## 【0097】

## ジアミン9の調製

これは二段階手順である。第一段階において、グリオキサール水溶液 (465 μl、4.1 mmol) を、イソプロパノール (16ml) および水 (16ml) 中の3,5-ジ-tert-ブチルアニリン (1.83g、8.9mmol) に0°において添加した。反応物を7時間攪拌し、この間、室温に温めた。反応混合物をガラスフリット (glass frit) を通して濾過し；濾液をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>に溶解し、MgSO<sub>4</sub>上で乾燥し、別のガラスフリットを通して濾過し、濃縮した。次に、この粗反応生成物を0°においてEt<sub>2</sub>O (50ml) に溶解し、Et<sub>2</sub>O (50ml) 中のLAH (570mg、1.5mmol) に添加した。この反応物を36時間攪拌し、室温に温めた。反応物をH<sub>2</sub>O (570μl)、15%NaOH/H<sub>2</sub>O (570μl)、H<sub>2</sub>O (2ml) でクエンチし、ガラスフリットを通して濾過し、MgSO<sub>4</sub>上で乾燥し、別のガラスフリットを通して濾過し、濃縮した。次に、この反応混合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (30% EtOAc/ヘキサン) によって精製して9をオイルとして生じた (786mg、二段階を通じて36%)。<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.85 (2H, t, J = 1.5Hz), 6.55 (4H, d, J = 1.8Hz), 5.31 (2H, s), 3.45 (4H, s), 1.31 (36H, s); <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.1, 147.8, 112.8, 107.9, 44.1, 35.1, 31.7; HR

40

50

M S ( E I + ) C<sub>30</sub>H<sub>49</sub>N<sub>2</sub> に関する計算値 437.3896。測定値 437.3902。

【0098】

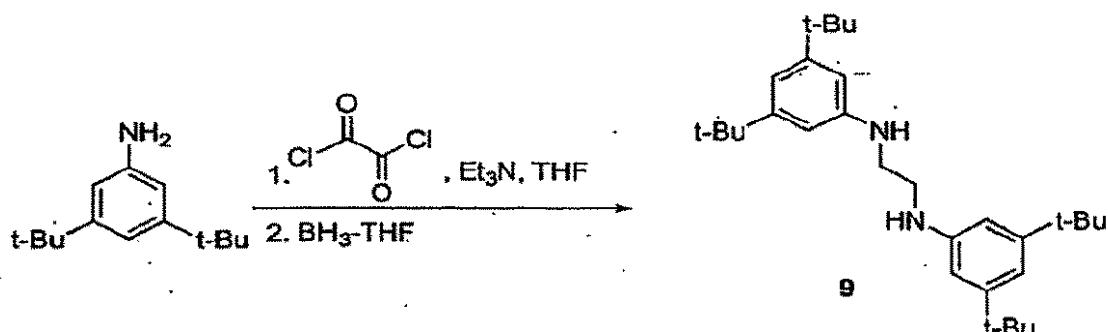
NHC配位子前駆体 10 の調製

ジアミン 9 (786 mg, 1.8 mmol) に (Et<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>CH (3 ml, 18 mmol)、NH<sub>4</sub>BF<sub>4</sub> (189 mg, 1.8 mmol) および蟻酸 (2滴) を添加した。これらの反応物を 90 において 48 時間攪拌した。Et<sub>2</sub>Oを添加して塩を沈殿させた。次に反応混合物を濾過し、固体を Et<sub>2</sub>Oで洗い、収集して 8 を白色固体として生じた (633 mg, 66%)。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.57 (1H, s), 7.42 (2H, t, J = 1.5 Hz), 7.23 (4H, d, J = 1.8 Hz), 4.69 (4H, s), 1.32 (36H, s); <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 153.6, 151.4, 135.4, 123.1, 114.9, 50.5, 35.4, 31.5。

【0099】

別のジアミン 9 の調製：

【化21】



【0100】

N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - プチルフェニル) オキサミド

塩化オキサリル (2.16 mL, 25 mmol) を 0 において 3, 5 - ジ - t - プチルアニリン (10.28 g, 50 mmol) およびトリエチルアミン (7.0 mL, 50 mmol) の THF 搅拌溶液 (200 mL) に滴下した。添加において、反応物を室温に温めて 1 時間攪拌した。次に、反応混合物を真空中で濃縮し、水 (100 mL) で希釈した。白色沈殿物を濾過によって収集し、希 HCl (100 mL)、水 (2 × 100 mL) で洗い、真空中で乾燥した。N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - プチルフェニル) オキサミド 9.07 g (78%) を白色固体として得た。

【0101】

N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - プチルフェニル) エチレンジアミン (9)

BH<sub>3</sub> - THF の 1M THF 溶液 (125 mL, 125 mmol) を室温において固体オキサミド (9.06 g, 19.52 mmol) に搅拌しながら滴下した。次に、生じる均一混合物を 15 時間還流し、室温に冷却し、水の添加により慎重にクエンチした。次に、この混合物を濃縮し、エーテルで抽出した。カラムクロマトグラフィー (2 : 1 ヘキサン - ジクロロメタン、シリカゲル) が純粋な 9 を無色のオイルとして 6.51 g (76%) および (3, 5 - ジ - t - プチルアニリンで汚染された) 不純な 9 を 1.27 g 供給した。不純な 9 に第二のクロマトグラフィー精製をした。合わせた 9 の収率は 86% であった。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.85 (2H, t, J = 1.5 Hz), 6.55 (4H, d, J = 1.8 Hz), 5.31 (2H, s), 3.45 (4H, s), 1.31 (36H, s); <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 152.1, 147.8, 112.8, 107.9, 44.1, 35.1, 31.7; HRMS (E I +) C<sub>30</sub>H<sub>49</sub>N<sub>2</sub> に関する計算値 437.3896。測定値 437.3902。

20

30

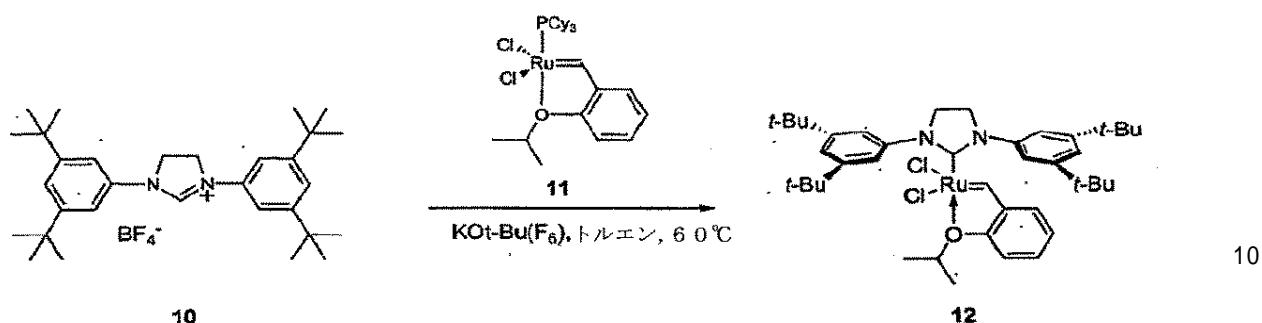
40

50

## 【0102】

実施例7：触媒12の調製

## 【化22】



## 【0103】

触媒12の調製

NHC配位子前駆体10(156mg、.3mmol)、KOt-Bu(F<sub>6</sub>)(66mg、.3mmol)、およびルテニウム錯体11(132mg、.22mmol)を全てグローブボックスにおいてトルエン中で混合した。このフラスコを移動させ、ヒュームフード中で60において18時間攪拌した。次に、反応混合物をフラッショカラムクロマトグラフィー(5%Et<sub>2</sub>O/ヘキサン、2回流す)によって直接精製して触媒12(34mg、20%)を緑色オイルとして生じた。次に、触媒をベンゼンから凍結乾燥して淡緑色固体を得た。<sup>1</sup>H NMRによる12への転化率が50%であることに注目すべきである。<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) 16.91(1H, s), 8.14-8.13(2H, m), 7.73(2H, m), 7.64(1H, m), 7.52(1H, m), 7.06-6.92(2H, m), 6.62(1H, t, J=7.5Hz), 6.31(1H, d, J=8.4Hz), 4.47(1H, quint, J=6Hz), 3.51(4H, s), 1.51(18H, s), 1.35(6H, d, J=6Hz), 1.24(18H, s); HRMS(EI+) C<sub>41</sub>H<sub>58</sub>N<sub>2</sub>OCl<sub>2</sub>Ruに関する計算値 766.2970。測定値 766.3007。図4は、触媒12に関して得られた単結晶X線構造を示す。

## 【0104】

実施例8：触媒活性の調査

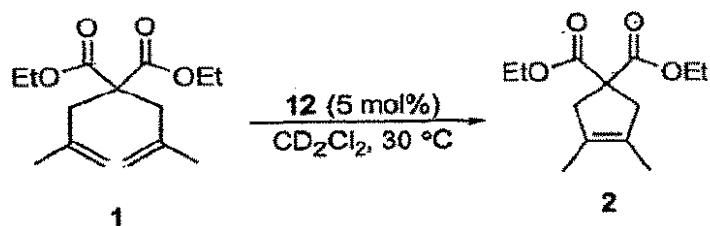
## 【0105】

原液の調製

触媒12(14mg)を2mlメスフラスコに入れ、グローブボックスの中に取り入れた。グローブボックスにおいて、CD<sub>2</sub>C<sub>12</sub>2mLを添加して原液Zを調製した。次に、Z 0.44mlを別の2mlメスフラスコに移し、CD<sub>2</sub>C<sub>12</sub>で2mlに希釈して原液Yを製造した。

反応スキーム10

## 【化23】



## 【0106】

グローブボックスにおいて、原液Z 0.44ml(12.3.1mg、0.004m)

10

20

30

40

50

m o l ) をスクリューキャップN M R チューブに移した。C D<sub>2</sub> C l<sub>2</sub> ( . 3 6 m l ) を添加し、次に 1 ( 2 1 . 5 μ l 、 0 . 0 8 m m o l ) を添加した。このN M R チューブを密封し、グローブボックスから移動し、 3 0 に加熱した。図 5 は、四置換オレフィンを形成する閉環メタセシス ( R C M ) を示す 1 2 の劇的に改良された反応性を示す、時間に伴う転化率のグラフである。

#### 【 0 1 0 7 】

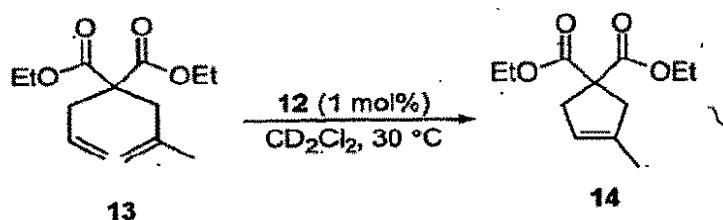
この調査を、C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 中 6 0 において繰り返して温度の影響を考察した。触媒 1 2 ( 3 . 1 m g 、 0 . 0 0 4 m m o l ) およびC<sub>6</sub>D<sub>6</sub> ( . 8 m l ) をスクリューキャップN M R チューブにおいて混合し、 1 ( 2 1 . 5 μ l 、 0 . 0 8 m m o l ) を添加した。このN M R チューブを密封し、グローブボックスから移動し、 6 0 に加熱した。時間に伴う転化率のグラフを図 6 に示す。図に示すように、 2 4 時間後、転化率 8 8 % が達成され、わずか 7 時間で転化率 8 3 % が達成された。

10

#### 【 0 1 0 8 】

実施例 9 : より嵩低いオレフィンを用いる R C M の調査

#### 【 化 2 4 】

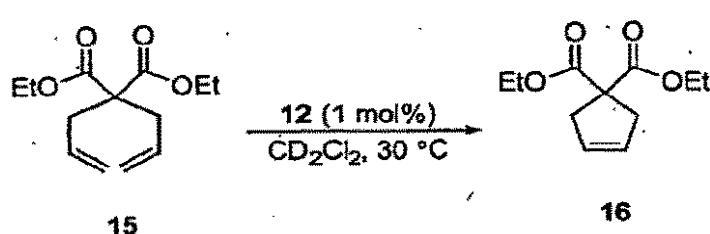


#### 【 0 1 0 9 】

グローブボックスにおいて、原液 Y 0 . 4 m l ( 1 2 0 . 6 m g 、 0 . 0 0 0 8 m m o l ) をスクリューキャップN M R チューブに移動した。C D<sub>2</sub> C l<sub>2</sub> ( . 4 m l ) を添加し、N M R チューブを密封し、 5 0 0 M H z N M R に移動し、 3 0 に温めた。次に、N M R チューブを取り出し、 1 3 ( 2 0 . 5 μ l 、 0 . 0 8 m m o l ) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。時間に伴う添加率のグラフを図 7 に示す。

#### 【 化 2 5 】

30



#### 【 0 1 1 0 】

グローブボックスにおいて、原液 Y 0 . 4 m l ( 1 2 0 . 6 m g 、 0 . 0 0 0 8 m m o l ) をスクリューキャップN M R チューブに移した。C D<sub>2</sub> C l<sub>2</sub> ( . 4 m l ) を添加し、N M R チューブを密封し、 5 0 0 M H z N M R に移動し、 3 0 に温めた。次に、N M R チューブを取り出し、 1 5 ( 1 9 . 5 μ l 、 0 . 0 8 m m o l ) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図 8 は、時間に伴う転化率のグラフを示す。

40

#### 【 0 1 1 1 】

実施例 1 0 : 安定性の調査

#### 【 0 1 1 2 】

触媒 1 2 の顯著な特色は、その安定性である。溶液 ( C H<sub>2</sub> C l<sub>2</sub> またはベンゼン ) において、基材がない場合、少なくとも 4 週間安定である。固体として、 1 2 は空气中で少なくとも 5 週間安定である。最後に、上記触媒反応中、 3 0 において行われる反応に関して、元の触媒が単に<sup>1</sup> H N M R によって観測されなくなる時点は 1 6 2 時間であった

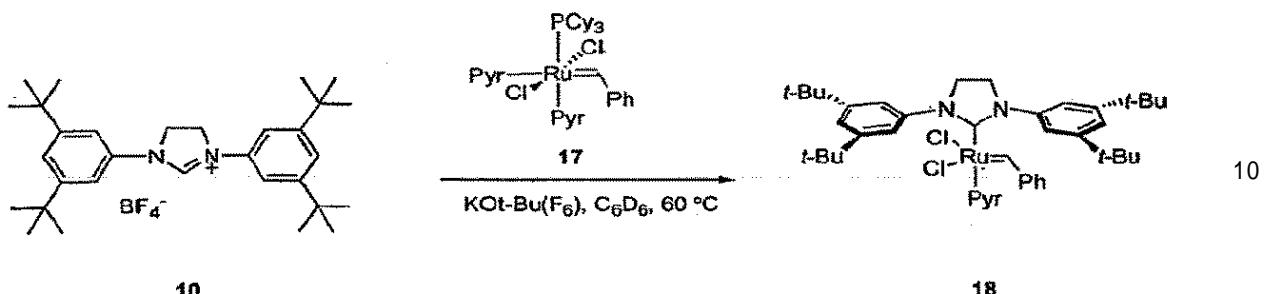
50

。 60 において行われる反応に関して、24.8時間において<sup>1</sup>H NMRによって元の触媒が全く観測されなかった。全体として、触媒12は極めて安定である。

【 0 1 1 3 】

### 実施例 11：触媒 - 18 の調製

【化 2 6】



[ 0 1 1 4 ]

触媒 - 18

NHC配位子前駆体10(14mg、0.03mmol)、KOT-Bu(F<sub>6</sub>)(6mg、0.03mmol)、およびルテニウム錯体17(14mg、0.02mmol)全てをグローブボックスにおいてスクリューキャップNMRチューブ中C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>中で混合した。このNMRチューブを移動し、60°において1時間ヒュームフード中で加熱した。触媒18への転化率をプロトンNMRによって52%と決定した。<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) 19.43(1H, s)。

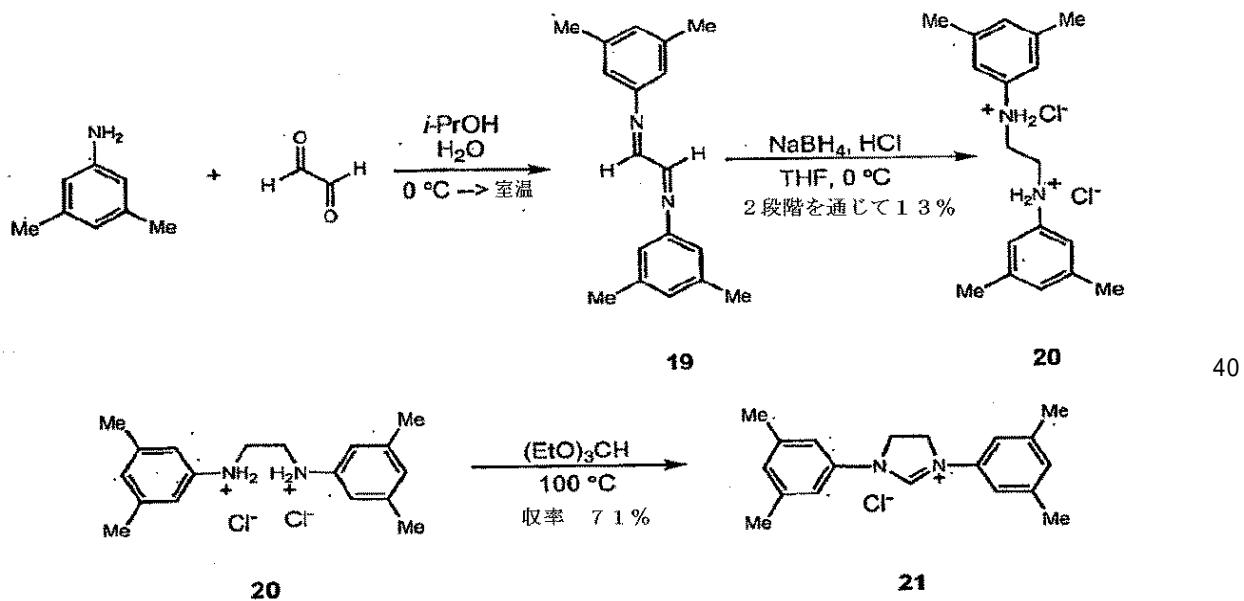
【 0 1 1 5 】

錯体 18 が比較的不安定であることに注目すべきである。ピリジン配位子が  $\text{PCy}_3$  に置き換わるホスフィン類似物もまた不安定である。NHC における tert-ブチル基は非常に大きいのでピリジンとホスフィンをそれぞれ積極的に解離すると考えられている。一時的な安定性はこれらの錯体を触媒反応に関して不適切にする。

【0116】

実施例12：より小さなビス-メタ置換を有するNHCの調製

【化 2 7】



【 0 1 1 7 】

ジアミン塩 20

これは、二段階手順である。第一段階において、グリオキサールの40%水溶液(1.

50

15 ml、10 mmol)を0°においてイソプロパノール(40 ml)および水(40 ml)中の3,5-ジ-メチルアニリン(2.5 ml、20 mmol)添加した。この反応物を7時間攪拌し、その間、室温に温めた。反応混合物をガラスフリットを通して濾過し；濾液をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>中に溶解し、MgSO<sub>4</sub>上で乾燥し、別のガラスフリットを通じて濾過し、濃縮した。次に、この粗反応生成物をTHF(37 ml)中に溶解し、これに0°においてNaBH<sub>4</sub>(1.5 g、40 mmol)を添加した。濃HCl(1.6 ml)を25分間滴下した。この反応物を1時間攪拌し、次に4N HCl(75 ml)を添加した。この反応物を1時間攪拌し、次に濾過した。この濾液をEt<sub>2</sub>Oで充分に洗い、ジアミン塩20(438 mg、2段階を通じて13%)をオフホワイトの固体として得た。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.84(4H, s), 6.76(2H, s), 3.62(4H, s), 2.25(12H, s)。

[ 0 1 1 8 ]

NHC配位子前駆体 21

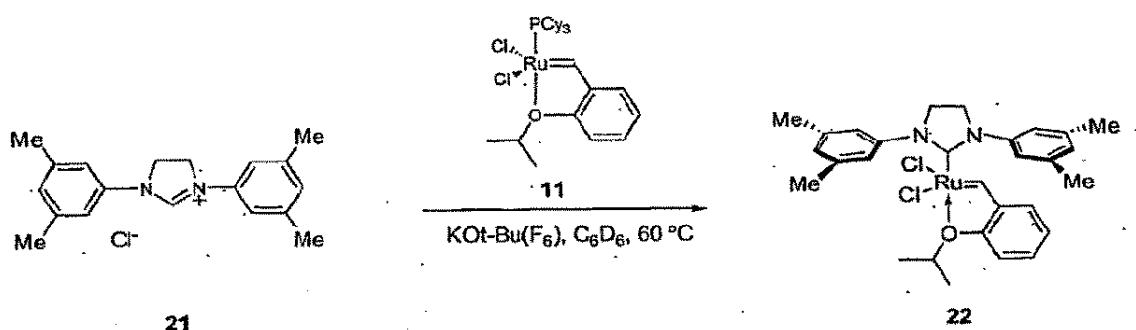
H C ( O E t )<sub>3</sub> ( 1 0 m l ) をジアミン塩 2 0 に添加し、この反応物を 9 0 において 1 4 時間攪拌した。この反応混合物を濾過し、 E t<sub>2</sub>O で洗って N H C 配位子前駆体 2 1 ( 2 9 0 m g 、 7 1 % ) をオフホワイトの固体として得た。<sup>1</sup> H N M R ( 3 0 0 M H z , D M S O ( D<sub>6</sub> ) 9 . 8 9 ( 1 H , s ) , 7 . 2 9 ( 4 H , s ) , 7 . 0 2 ( 2 H , s ) , 4 . 5 4 ( 4 H , s ) , 2 . 5 1 - 2 . 4 9 ( 1 2 H , m ) 。 H R M S ( E I + ) C<sub>1</sub>9H<sub>2</sub><sub>3</sub>N<sub>2</sub> に関する計算値 2 7 9 . 1 8 6 1 3 。測定値 2 7 9 . 1 8 5 7 2 。

【化 2 8】

10

20

30



[ 0 1 1 9 ]

触媒 22

N H C 配位子前駆体 2 1 ( 9 m g 、 . 0 3 m m o l ) 、 K O t - B u ( F <sub>6</sub> ) ( 6 m g 、 . 0 3 m m o l ) 、 およびルテニウム錯体 9 1 1 ( 1 3 m g 、 . 0 2 m m o l ) 全てを グローブボックスにおいてスクリューキャップN M R チューブ中 C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> 中で混合した。 このN M R チューブを移し、ヒュームフード中 6 0 ° において 2 . 5 時間加熱した。触媒 2 2 への転化率は、プロトンN M R によって 1 4 % と決定された。 <sup>1</sup> H N M R ( 3 0 0 M H z , C D C l <sub>3</sub> ) 1 7 . 1 9 ( 1 H , s ) 。

[ 0 1 2 0 ]

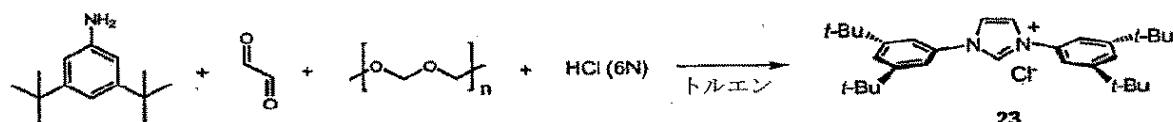
40

錯体 2-2 が比較的不安定であることに注目すべきである。メタ - メチル基は充分大きくなく、この錯体は分解せずに扱うのが困難であるようである。このため、この錯体は触媒に好ましくない。

[ 0 1 2 1 ]

### 実験例 1.3：不飽和メタ-置換 NHC 配位子の調製

【化 2 9】



[ 0 1 2 2 ]

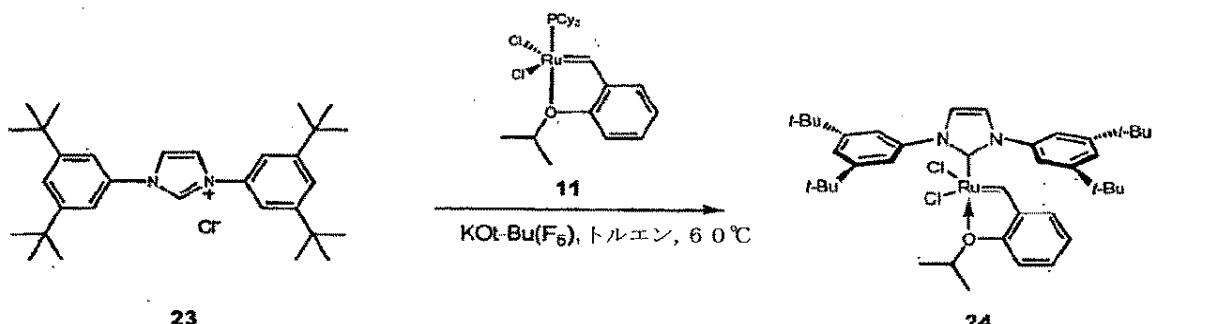
NHC配位子前駆体 23

3,5-ジ-tert-ブチルアニリン(3 g、14.6 mmol)のトルエン溶液(5 ml)をパラホルムアルデヒド(220 mg、7.3 mmol)のトルエン溶液(5 ml)に添加した。次に、この反応物を100 °Cにおいて1.5時間攪拌した。この反応物を40 °Cに冷却し、6N HCl(1.2 ml、7.3 mmol)を添加した。反応物を5分間攪拌し、グリオキサール(837 μl、7.3 mmol)を添加し、この反応物を更に5分間攪拌した。この反応物を100 °Cにおいて14時間攪拌し、室温に冷却し、カラムクロマトグラフィー(5%MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)によって精製し、褐色フォーム(foam)を生じた。このフォームをEt<sub>2</sub>Oで洗って23を白色固体として806 mg(23%)生じた。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 11.89(br, 1H), 7.78-7.76(m, 6H), 7.59(s, 2H), 1.42(s, 36H); <sup>13</sup>C(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.35, 145.35; HRMS(EI+) C<sub>31</sub>H<sub>45</sub>N<sub>2</sub>に関する計算値445.3583。測定値445.3561。

【 0 1 2 3 】

#### 実施例 1 4 : 触媒 2 4 の調製

【化 3 0】



【 0 1 2 4 】

ルテニウム触媒 24

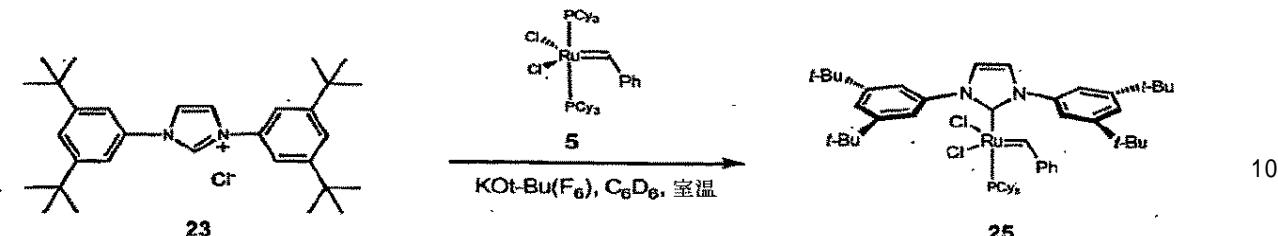
グローブボックスにおいて、NHC配位子前駆体23(63mg、.13mmol)、ルテニウム前駆体11(78mg、.13mmol)およびKOT-Bu(F<sub>6</sub>)(29mg、.13mmol)をトルエン中で混合した。フラスコを密封し、グローブボックスから移動し、60°において18時間攪拌した。この反応物を濃縮し、フラッシュカラムクロマトグラフィー(5%20%Et<sub>2</sub>O/Pent)によって精製した。このカラムから単離され得る3つのバンドがあった。最初に2つの褐色バンドおよび次に一つの緑色バンドがあった。第二の褐色バンドは所望の生成物であったが、一つのカラム後、完全に純粋ではなかった。10%Et<sub>2</sub>O/ペンタンを用いる再カラム分離は、<sup>1</sup>H NMRによる完全に純粋な褐色オイル生成物(9mg、9%)および別のわずかに不純な画分(18mg、18%)を生じた。これらの生成物をベンゼンから凍結乾燥して固体を生じた。  
<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) 16.78(s, 1H), 8.13(br, 2H), 7.74-7.62(m, 4H), 7.07-7.04(m, 1H), 6.97(dd, J=3, 1.5Hz, 1H), 6.66(t, J=7.5Hz, 3H), 6.34(d, J=8.4Hz, 1H), 4.49(sept, J=6Hz, 1H), 1.18(br, 18H), 4.44(d, J=6Hz, 6H), 1.44(br, 18H)

;  $^{13}\text{C}$  ( 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) ; HRMS ( EI+ ) C<sub>41</sub>H<sub>56</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O  
Ru に関する計算値 764.2814。測定値 764.2842。

## 【0125】

実施例 15 : 触媒 25 の調製

## 【化 31】



## 【0126】

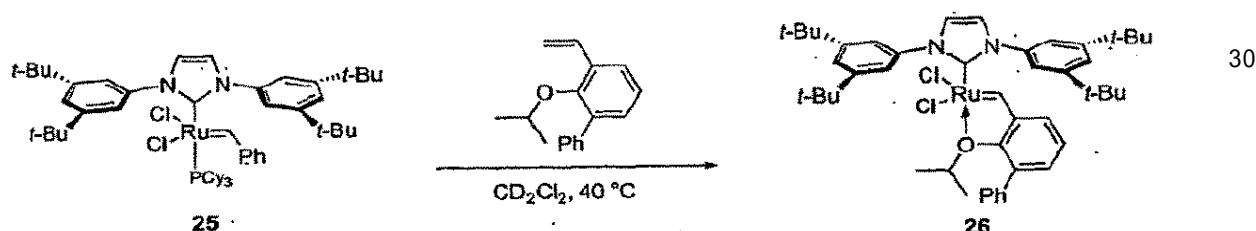
ルテニウム触媒 25

グローブボックスにおいて、NHC 配位子前駆体 23 ( 162 mg, .34 mmol ) 20  
、ルテニウム前駆体 5 ( 150 mg, .27 mmol ) および KOt - Bu ( F<sub>6</sub> ) ( 7  
4 mg, .34 mmol ) を C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 中で混合し、室温で 2.5 時間攪拌した。このフラ  
スコを密封し、グローブボックスから移動し、この反応物を濃縮し、フラッシュカラムク  
ロマトグラフィー ( 2.5 % 5 % Et<sub>2</sub>O / Pent ) によって精製して褐色オイルを  
生じた。この褐色オイルをベンゼンから凍結乾燥して 25 を褐色オイルとして生じた ( 6  
6 mg, 25 % )。<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 20.07 ( d, J =  
10.5 Hz, 1 H ), 8.03 ( br, 2 H ), 7.60 ( t, 1.8 Hz, 1 H ),  
6.86 - 6.81 ( m, 2 H ), 6.51 - 6.47 ( m, 1 H ), 1.81 - 1.0  
7 ( m )。

## 【0127】

実施例 16 : 触媒 26 の調製

## 【化 32】



## 【0128】

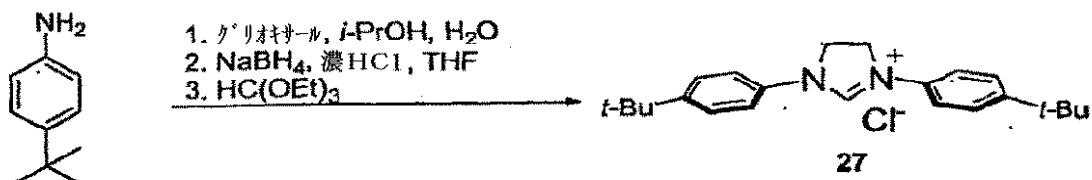
ルテニウム触媒 26

スクリューキャップ NMR チューブ中、グローブボックスにおいてルテニウム化合物 2  
5 ( 10 mg, .01 mmol )、2 - イソプロポキシ - 3 - ビニルビフェニル ( 5 mg  
、.02 mmol ) および CuCl ( 1 mg, .01 mmol ) を CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( 1 ml ) 40  
中で混合した。この反応物を 40 ℃ に 29 時間加熱し、濃縮し、カラムクロマトグラフ  
イー ( 10 % 25 % Et<sub>2</sub>O / ペンタン ( Pentane ) ) によって精製して灰緑  
色オイルを生じた。このオイルをベンゼンから凍結乾燥して 26 を固体として生じた ( 2  
mg, 25 % )。<sup>1</sup>H NMR ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) 16.77 ( s, 1 H )  
, 7.89 ( s, 1 H ), 7.66 - 7.59 ( m, 6 H ), 7.50 - 7.38 ( m,  
7 H ), 7.02 ( t, J = 4.5 Hz, 1 H ), 6.72 ( dd, J = 3.6, 1.2  
Hz, 1 H ), 4.45 ( sept, J = 3.6 Hz, 1 H ), 1.47 ( s, 18 H )  
, 1.30 ( s, 18 H ), 0.95 ( d, J = 3.6 Hz, 6 H )。

## 【0129】

実施例 17 : パラ - 置換 NHC 配位子の調製

## 反応スキーム 2 1



[ 0 1 3 0 ]

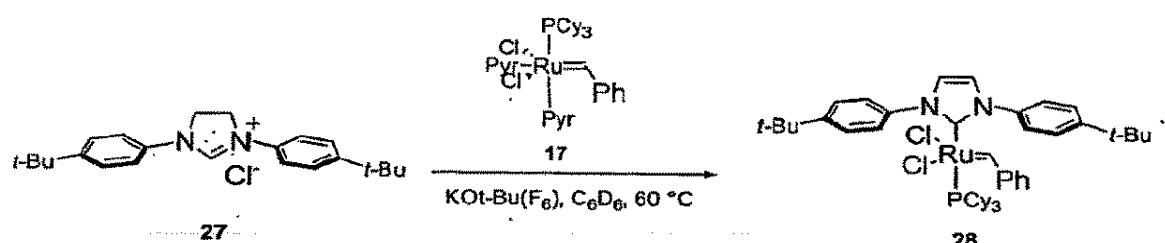
NHC配位子前驅體 27

グリオキサール(1.92ml、16.8mmol)を4-tertブチルアニリン(5.87ml、37mmol)、i-PrOH(60ml)および水(60ml)の溶液に添加した。この反応物を1時間攪拌し、次にこの液体をデカントした。残る粘性固体(sticky solid)をi-PrOHで洗い、次に残る溶媒を真空下で除去した。次にTHF(62ml)をフラスコに添加し、0℃に冷却した。NaBH<sub>4</sub>(2.57g、68mmol)をこの溶液に添加した。濃HCl(2.7ml)を0.5時間滴下し、反応物を2時間攪拌した。4N HCl(150ml)をゆっくりと添加し、反応物を0.5時間攪拌し、濾過し、濾液をEt<sub>2</sub>Oで洗って白色固体を生じた。この濾液にHCOEt<sub>3</sub>(20ml)を添加し、この反応物を100℃において18時間攪拌した。この反応物を濾過した。濾液をEt<sub>2</sub>Oで洗って27を白色固体として生じた(80mg、1%)。<sup>1</sup>H NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) 11.35(br, 1H), 7.89(br, 4H), 7.38(br, 4H), 4.44(br, 4H), 1.15(s, 18H); <sup>13</sup>C(75MHz, CDCl<sub>3</sub>) 151.1, 150.9, 133.0, 127.3, 118.6, 48.7, 34.8, 31.3; HRMS(EI+) C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>に関する計算値335.2487。測定値335.2476。

【 0 1 3 1 】

### 実施例 18・触媒 28 の調製

【化 3 4】



【 0 1 3 2 】

## ルテニウム化合物 928 (比較)

グローブボックスにおいて、スクリュー・キャップNMRチューブ中でNHC配位子前駆体27(5mg、.014mmol)、ルテニウム前駆体17(10mg、.014mmol)およびKOT-Bu(F<sub>6</sub>)(3mg、.014mmol)をC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>中で混合した。このチューブをボックスから移動し、60オイルバスに浸した。この溶液は直ちに褐色になり、新しい化学種(28)が一時的に観測された。<sup>1</sup>H NMR(300MHz、CDCl<sub>3</sub>) 19.46(d, J=6Hz)。

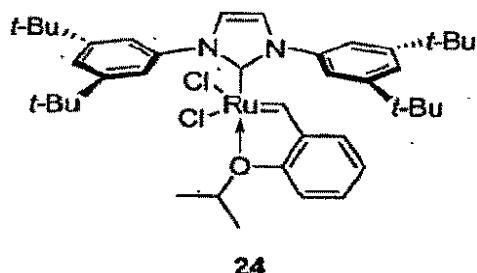
【0 1 3 3 1】

### 塞施例 1 9：触媒活性

[ 0 1 3 4 ]

標準活性試験を用いて本発明の新規触媒の有用性を決定した。

## 【化35】



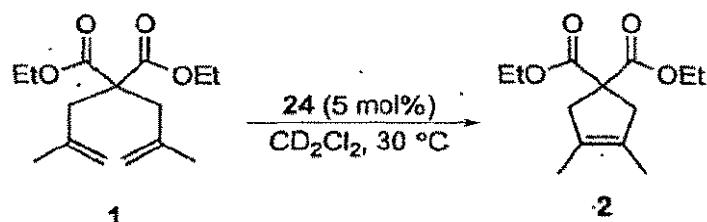
触媒24。

10

## 【0135】

原液の調製。触媒24(9mg)を2mlメスフラスコに入れ、グローブボックスの中に入れた。グローブボックスにおいて、 $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  2mlを添加して原液Xをつくった。次に原液X 0.33mlを別の2mlメスフラスコに移し、 $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ で2mlに希釈して原液Wをつくった。

## 【化36】



20

## 【0136】

グローブボックスにおいて、原液X 0.67ml(24 3mg, 0.004mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移した。 $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ (.13ml)を添加し、次に1(21.5μl, 0.08mmol)を添加した。NMRチューブを密封し、グローブボックスから移動し、30に加熱した。図9は、時間に対する転化率のグラフである。

30

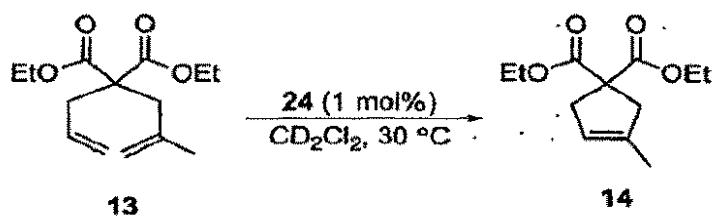
## 【0137】

この試験を $\text{C}_6\text{D}_6$ 中60において繰り返して温度の影響を考察した。触媒24(3mg, 0.004mmol)および $\text{C}_6\text{D}_6$ (.8ml)をスクリューキャップNMRチューブ中で混合し、1(21.5μl, 0.08mmol)を添加した。NMRチューブを密封し、グローブボックスから移動し、60に加熱した。図10は、 $\text{C}_6\text{D}_6$ 中の時間に対する転化率のグラフである。

## 【0138】

実施例20：より嵩低いオレフィンでのRCM活性

## 【化37】



40

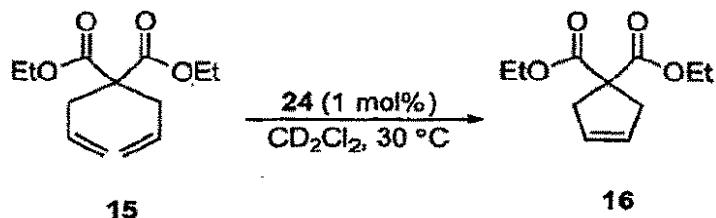
## 【0139】

グローブボックスにおいて、原液W 0.8ml(24 0.6mg, 0.0008mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移した。NMRチューブを密封し、30に温められた500MHz NMRに移動した。次にNMRチューブを取り出し、13

50

(20.5 μl、0.08 mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図11は時間に対する転化率のグラフである。

## 【化38】



10

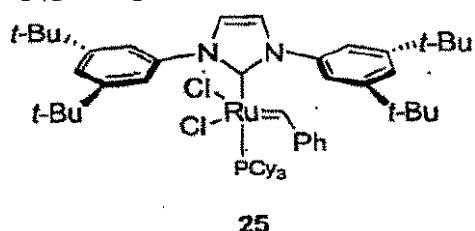
## 【0140】

グローブボックスにおいて、原液W 0.8 ml (24 0.6 mg、0.0008 mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移した。NMRチューブを密封し、30に温められた500 MHz NMRに移動した。次にこのNMRチューブを取り出し、15 (19.5 μl、0.08 mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図12は、時間に対する転化率のグラフである。

## 【0141】

## 実施例21：活性試験

## 【化39】



20

## 触媒25

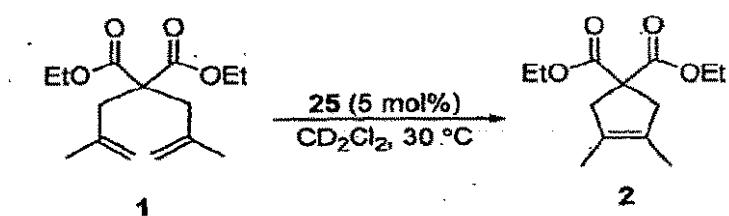
## 【0142】

原液の調製。触媒25 (11 mg)を2mlメスフラスコに入れ、グローブボックス中に入れた。グローブボックスにおいて、CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2mlを添加して原液Vをつくった。次にV 0.4 mlを別の2mlメスフラスコに移し、CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>で2mlに希釈して原液Uをつくった。

30

## 反応スキーム25

## 【化40】



40

## 【0143】

グローブボックスにおいて、原液V 0.55 ml (25 3 mg、0.003 mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移した。CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (.25 ml)を添加し、次に1 (21.5 μl、0.08 mmol)を添加した。NMRチューブを密封し、グローブボックスから移動し、30に加熱した。時間に対する転化率のグラフを図13に示す。2時間後更なる転化は観測されなかった。

## 【0144】

この試験をC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>中、60において繰り返して温度の影響を考察した。触媒25 (3 mg、0.003 mmol)およびC<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (.8 ml)をスクリューキャップNMR

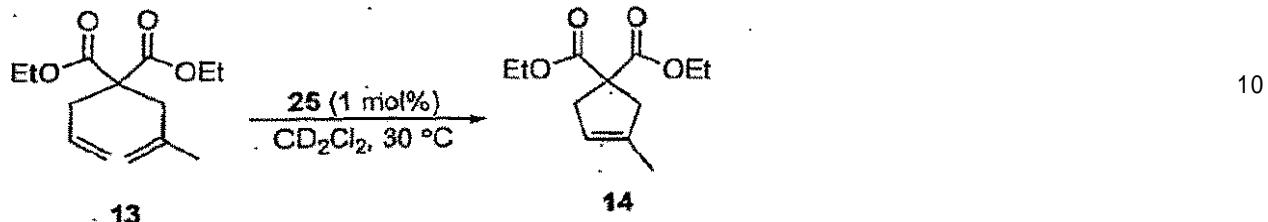
50

チューブにおいて混合し、10(21.5μl、0.08mmol)を添加した。このNMRチューブを密封し、60に温めた500MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、1(21.5μl、0.08mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図14は時間に対する転化率のグラフである。

## 【0145】

実施例22：より嵩低いオレフィンの活性の調査

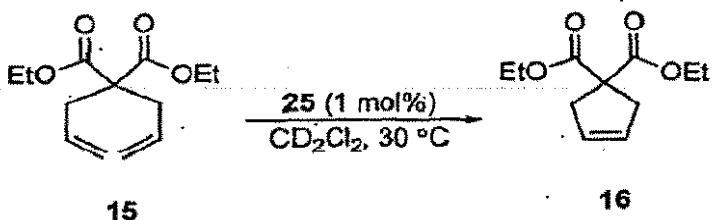
## 【化41】



## 【0146】

グローブボックスにおいて、原液U 0.55ml(25 0.6mg、0.0008mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移し、CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 0.25mlを添加した。このNMRチューブを密封し、30に温められた500MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、13(20.5μl、0.08mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に取り出した。図15は時間に対する転化率のグラフである。

## 【化42】



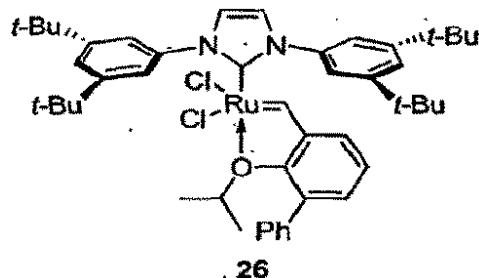
## 【0147】

グローブボックスにおいて、原液U 0.55ml(25 0.6mg、0.0008mmol)をスクリューキャップNMRチューブに移し、CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 0.25mlを添加した。このNMRチューブを密封し、30に温められた500MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、15(19.5μl、0.08mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図16は、時間に対する転化率のグラフである。

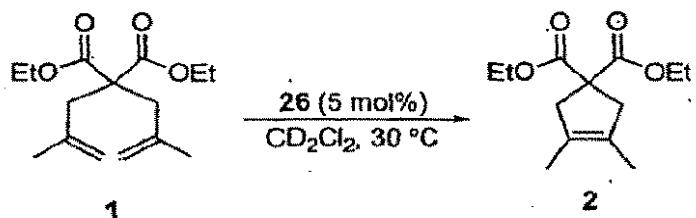
## 【0148】

実施例23：活性の調査

## 【化43】



## 【化44】



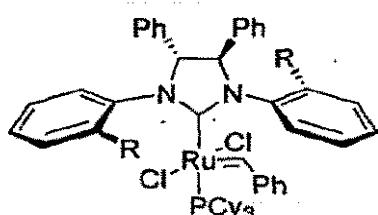
## 【0149】

グローブボックスにおいて、スクリューキャップNMRチューブ中で触媒26(2mg、0.002mmol)をCD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(0.4ml)と混合した。このNMRチューブを密封し、30に温められた500MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、1(11μl、0.04mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図17は、触媒12と比較して触媒26が1の2への転化率90%を与えるのに必要な反応時間の大変な減少を示す、時間に対する転化率のグラフである。

## 【0150】

実施例24：ジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシスにおける触媒6a、6c、27aおよび27cの活性：

## 【化45】



**27a (R = Me)  
27c (R = i-Pr)**

## 【0151】

使用される手順は、実施例3に記載されている手順と同じであり、触媒27aおよび27cを用いる。6a、6c、27aおよび27cの結果を図18に示す。図18に示される結果は、触媒6aおよび6cがジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシスにおいて27aおよび27cより良好に機能することを明らかにしている。これらの結果は、窒素原子間に非置換ブリッジを有するNHC配位子ベースの触媒が同じブリッジの各炭素上にフェニル置換基を有する触媒よりも良好に機能することを示している。

## 【0152】

実施例25：触媒6aおよび7a 5mol%を用いるトルエンにおける40 および60におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシス

## 【0153】

塩化メチレンをトルエンに替えたこと以外実施例3において記述される手順と同様の手順を用いた。結果を図19に示す。

## 【0154】

実施例26：RCMによる四置換オレフィンの製造について触媒12と触媒Bと同一の反応条件下において比較した。反応を、60において、基材0.08mmol、触媒0.004mmol、C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 0.8mlを用いて行った。以下に比較表を示す。

表15. 四置換オレフィンを形成するRCM。NR = 無反応。

10

20

30

40

触媒 (5 mol%)  
0.1 M, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 60 °C, 2~4時間

触媒 B および 12 を用いる  
転化率(単離収率)

| 基材<br>(E = CO <sub>2</sub> Et) |                 |                 |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                | B               | 12              |
| C                              | 30              | 93<br>(86)      |
| D                              | >95             | >95<br>(99)     |
| E                              | 50              | 51<br>(47)      |
| F                              | 85              | >95<br>(99)     |
| G                              | >95             | >95             |
| H                              | 43 <sup>1</sup> | 78 <sup>2</sup> |

[ 1 ] H の消費量 75 %。

[ 2 ] 2, 6 - デクロロベンゾキノン 10 % 添加。2, 6 - デクロロベンゾキノン添加なしの場合、生成物への転化率 60 %、H の消費量 95 %。

#### 【 0155 】

これらの基材の二種類、D および G が、両方の触媒で完全に生成物に転化された。触媒 12 は、E を除く全ての基材に関して、触媒 B と比較して改良された転化率を与えた。基材 H は更なる検討を必要とする。触媒 B の使用は、生成物への転化率 43 %、転位副生成物への転化率 32 % および残存出発物質 (H) 25 % の三種類の化合物の混合物を与えた。触媒 12 の使用は H の完全な消費をもたらしたが、生成物への転化率はわずか 60 % であり、副生成物への転化率 40 % であった。興味深いことに、触媒 10 は生成物への転化率 43 % を与え、副生成物を形成しなかった。ルテニウムオレフィンメタセシス触媒の分解により形成されるルテニウムのヒドリド種は CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中 40 °C においてオレフィンの移動を触媒することが知られている。Hong, S. H.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 7414。形成されるヒドリドを消費する 10% 2, 6 - デクロロキノンと共に B および 12 を用いる反応を繰り返すと、(Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 17160) 触媒 B は非常に低い転化率を与え、触媒 12 は副生成物の形成なしに生成物への転化率 78 % を与える。全体として、触媒 12 は全ての基材に関して B と同様またはより良好に機能した。

#### 【 0156 】

実施例 26：四置換オレフィンを形成する異なる閉環メタセシス反応における触媒 A、12 および 7a の比較。

#### 【 0157 】

実施例 8 に記述される手順と同様の手順を用いて閉環メタセシス反応を引き起こし、その進行を追跡した。結果を表 16 に要約する。

10

20

30

40

50

表16. 四置換オレフィンを形成するRCM (E = CO<sub>2</sub>Et; Ts = トシリル)。NR = 無反応。

| 基材 | 触媒 (5 mol%)<br>0.1 M, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> , 60 °C, 24時間 |                 |      |
|----|---|-----------------|------|
|    | A   | 12              | 7a   |
| C  | 30  | 93<br>(86)      | > 95 |
| D  | > 95  | > 95<br>(99)    | > 95 |
| E  | 50  | 51<br>(47)      | 62   |
| F  | 85  | > 95<br>(99)    | > 95 |
| G  | > 95  | > 95            | > 95 |
| H  | 43 <sup>a</sup>   | 78 <sup>b</sup> | 88   |

[a] 17の消費量 75%。

[b] 2,6-ジクロロベンゾキノン 10% 添加。2,6-ジクロロベンゾキノンなしの場合、生成物への転化率 60%、17の消費量 95%。

#### 【0158】

実施例27：触媒7aを用いる交差メタセシス(CM)結果

#### 【0159】

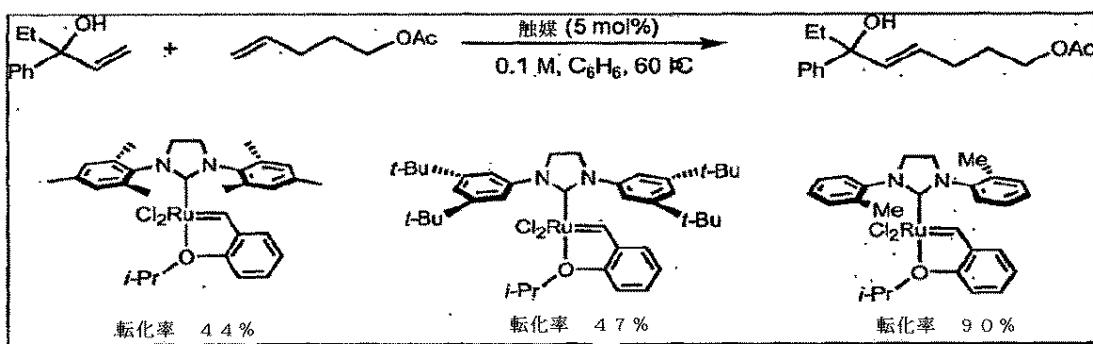
CM反応の一般手順

還流冷却器を火力乾燥(f lame - dried) 10 mL二つ口丸底フラスコに取り付け、この器具をアルゴンでフラッシュした。このフラスコに固体触媒およびスターラーバーを仕込んだ。第二の口をセプタムで閉じ、ドライ脱気C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>(2.5 mL)をシリングによって添加した。次に反応物をシリングによって同時に添加した。この溶液をオイルバスを用いて60℃に加熱し、アルゴン下で18時間攪拌した。次に、この溶液を室温に冷却し、濃縮した。この粗反応混合物の<sup>1</sup>H NMRによって転化率を測定し、所望の生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離することによって収率を決定した。

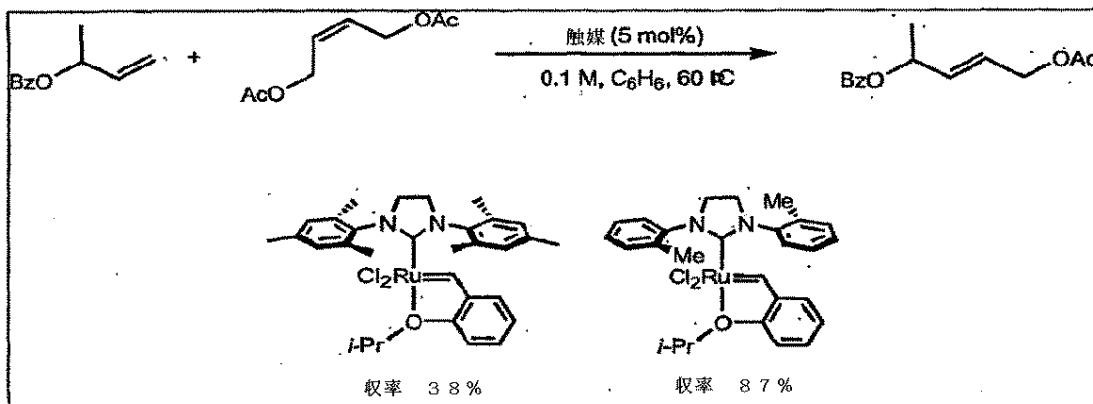
10

20

30



10

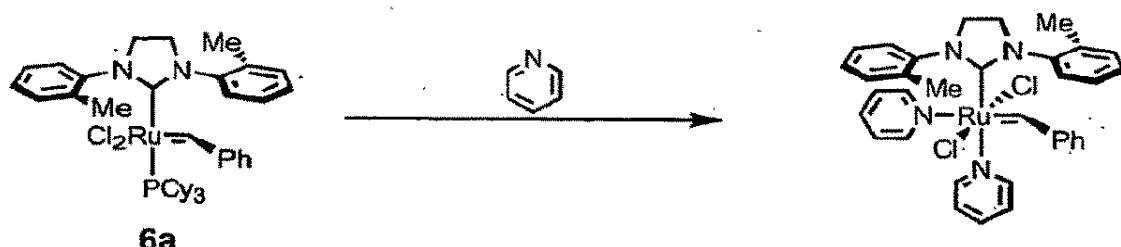


20

## 【0160】

実施例28：ビス（ピリジン）触媒28の調製

## 【化46】



30

## 【0161】

窒素充填グローブボックスにおいて、ピリジン（3.0 mL）を触媒6a（0.1 g、0.126 mmol）に添加し、この溶液を全ての6aが溶解されるまで攪拌した。所望の生成物をペンタンを用いる沈殿によって単離した（0.070 g、0.104 mmol、収率83%）。緑色結晶質固体。<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) : 19.30 (s), 9.51 (d), 8.53 (m), 7.92 (d), 7.25 - 7.05 (m), 7.00 - 6.77 (m), 6.64 (m), 6.51 (t), 6.22 (t), 3.08 - 3.64 (m), 2.49 (s), 2.31 (s)。

40

## 【0162】

実施例29：触媒6aおよび7aを使用する閉環メタセシス反応

## 【0163】

実施例22に記述される閉環反応を触媒6aおよび7aを用いて基材13および15を用いて繰り返して対応する二および三置換オレフィンを形成した。結果を図20～23に示す。図20は、触媒6aに関するRCM反応の時間に対する15の転化率のグラフである。図21は、触媒6aに関するRCM反応の時間に対する13の転化率のグラフである

50

。図22は、触媒7aに関するRCM反応の時間に対する15の転化率のグラフである。  
図23は、触媒7aに関するRCM反応の時間に対する13の転化率のグラフである。

【図面の簡単な説明】

【0164】

【図1】図1は、本明細書中開示される閉環メタセシスによる環状四置換オレフィンの製造方法の典型的な態様を説明する反応スキームを示している。

【図2】図2は、実施例3および特に表3～6に示される、触媒6a、6b、6cおよびA（グラフ中、C848という。）を用いる1の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

【図3】図3は、実施例3および、特に表9～11において記述されている、触媒7a、  
7b、7cを用いる1の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。  
10

【図4】図4は、実施例7において記述されている触媒12に関して得られた単結晶X線構造を示している。

【図5】図5は、実施例8において記述されている触媒12を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図6】図6は、実施例8において記述されているC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>における触媒12を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図7】図7は、実施例9において記述されている触媒12を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図8】図8は、実施例9において記述されている触媒12を用いる15の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。  
20

【図9】図9は、実施例19において記述されている触媒24を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図10】図10は、実施例19において記述されているC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>における触媒24を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図11】図11は、実施例20において記述されている触媒24を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図12】図12は、実施例20において記述されている触媒24を用いる15の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図13】図13は、実施例21において記述されている触媒25を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。  
30

【図14】図14は、実施例21において記述されているC<sub>6</sub>D<sub>6</sub>における触媒25を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図15】図15は、実施例22において記述されている触媒25を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図16】図16は、実施例22において記述されている触媒25を用いる15の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図17】図17は、実施例23において記述されている触媒26を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図18】図18は、実施例24において記述されている触媒6a、6c、27aおよび  
27cを用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。  
40

【図19】図19は、実施例25において記述されているトルエンにおける触媒6aおよび  
7aを用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

【図20】図20は、触媒6aに関する実施例29における15のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図21】図21は、触媒6aに関する実施例29における13のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図22】図22は、触媒7aに関する実施例29における15のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図23】図23は、触媒7aに関する実施例29における13のRCM反応に関する時  
50

間にに対する転化率のグラフである。

【図 1】



Figure 1

【図 2】

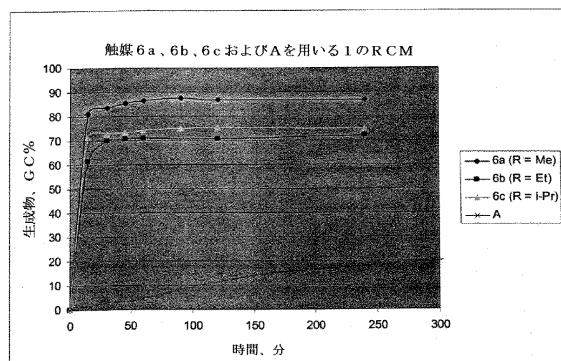


Figure 2

【図 3】

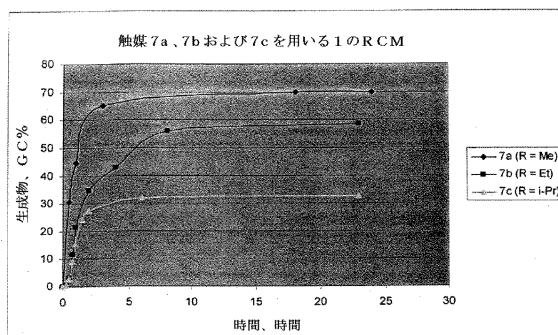


Figure 3

【図 4】

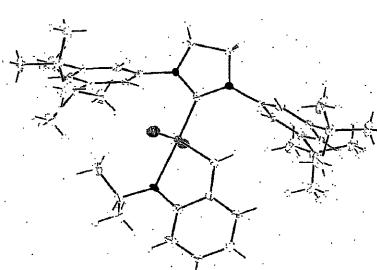


Figure 4

【図5】

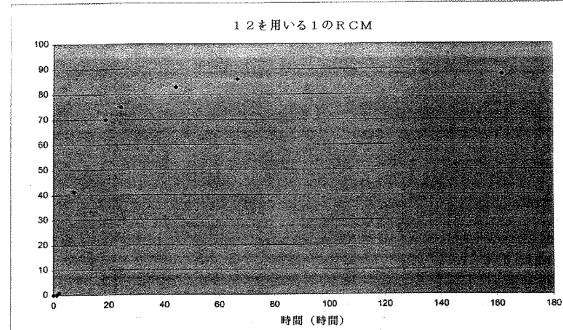


Figure 5

【図6】

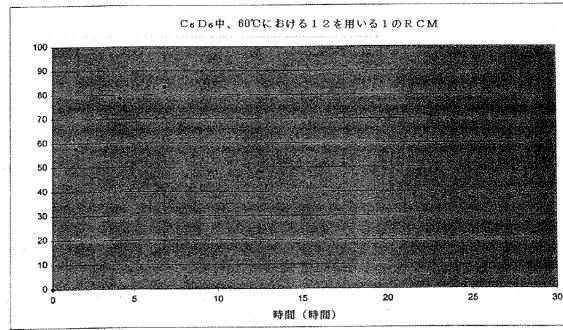


Figure 6

【図7】

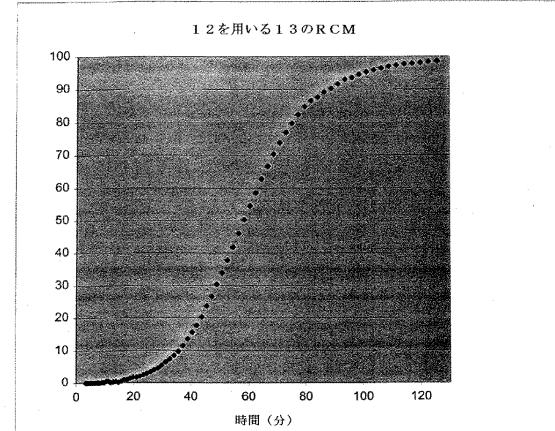


Figure 7

【図8】

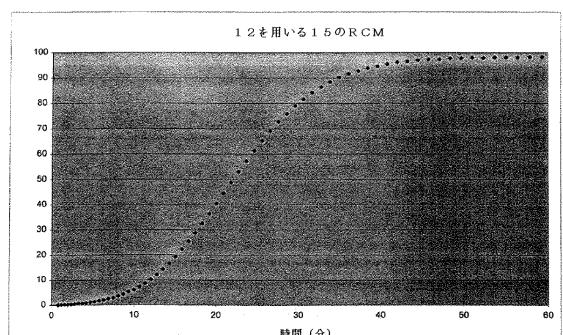


Figure 8

【図10】

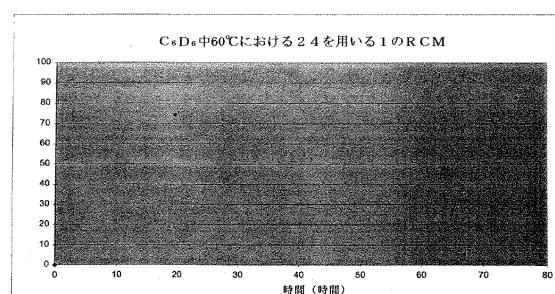


Figure 10

【図9】

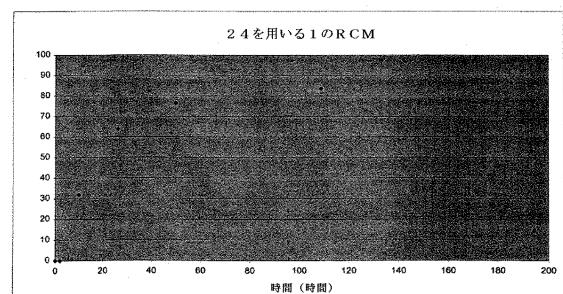


Figure 9

【図11】

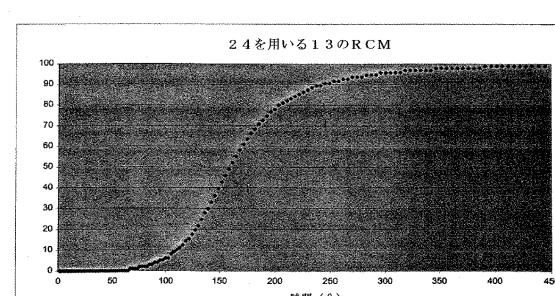


Figure 11

【図12】

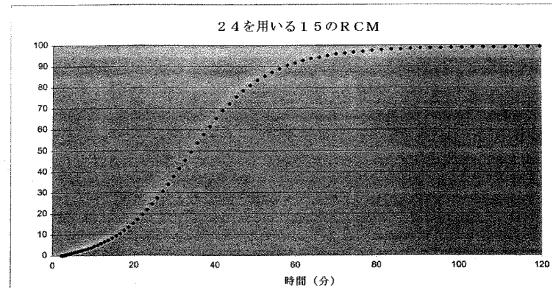


Figure 12

【図14】

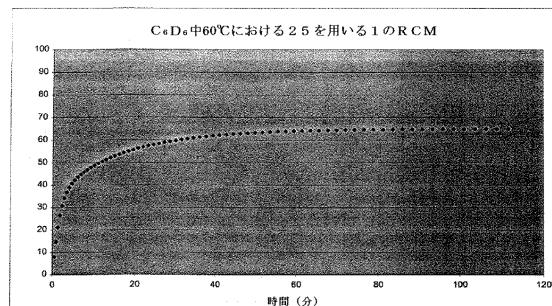


Figure 14

【図13】

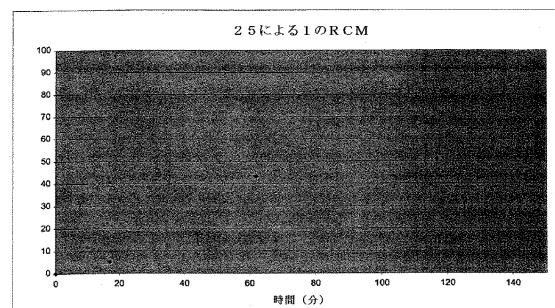


Figure 13

【図15】

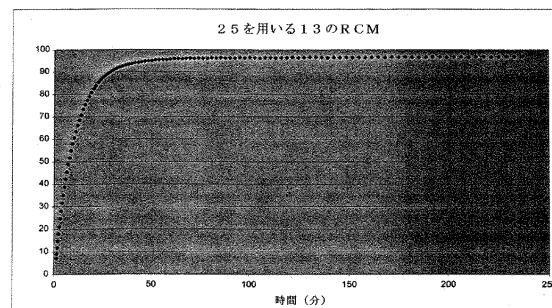


Figure 15

【図16】

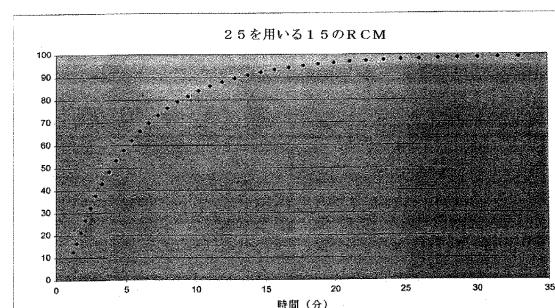


Figure 16

【図18】

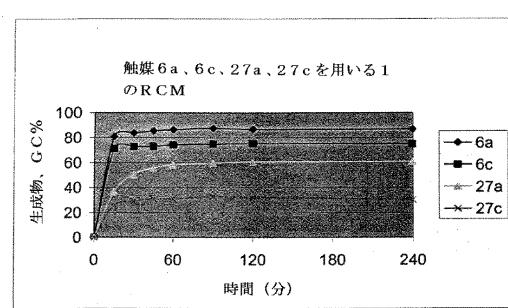


Figure 18

【図17】

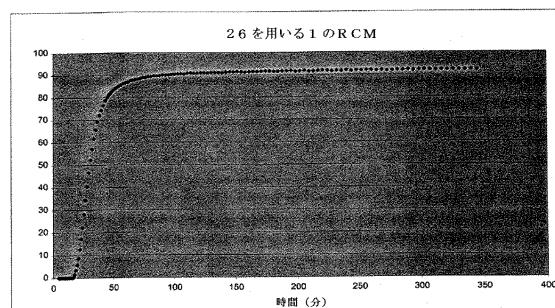


Figure 17

【図19】

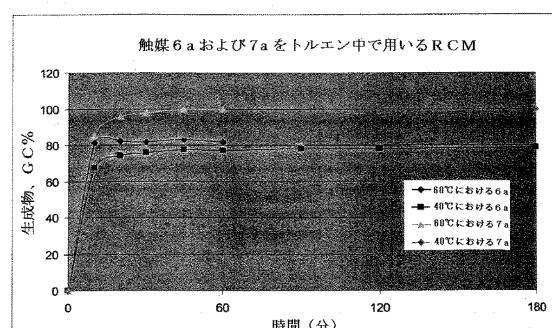


Figure 19

【図20】

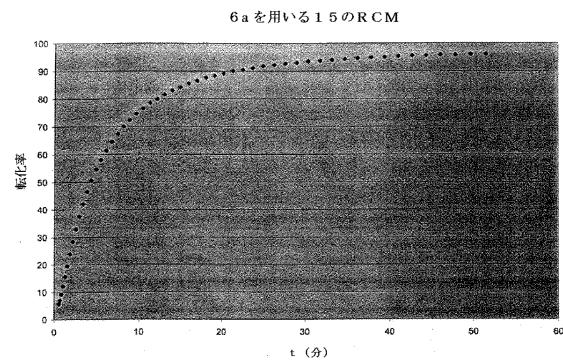


Figure 20

【図22】

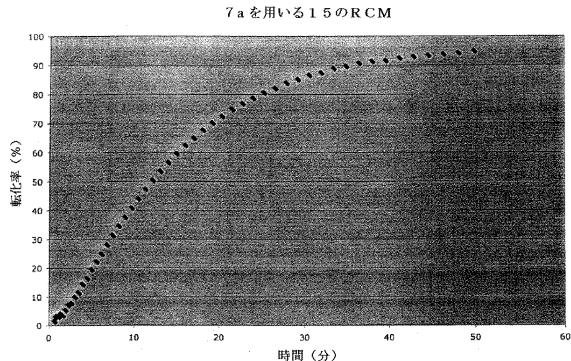


Figure 22

【図21】

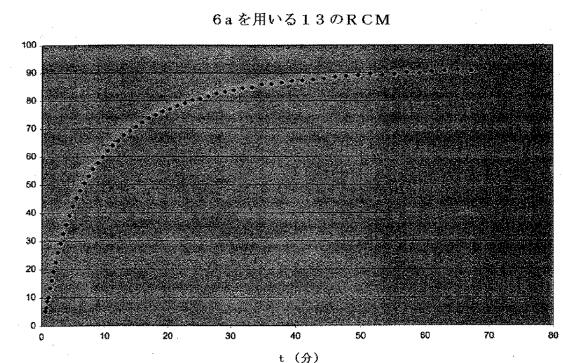


Figure 21

【図23】

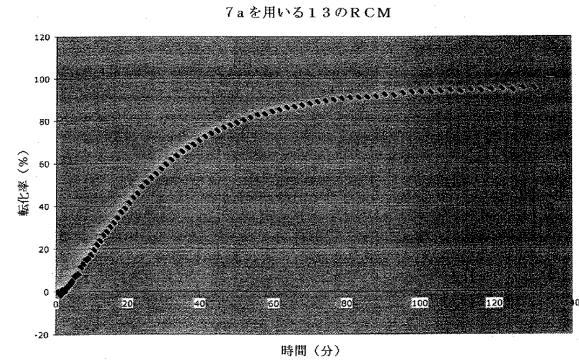


Figure 23

## フロントページの続き

| (51)Int.Cl.              | F I                 |
|--------------------------|---------------------|
| C 0 7 C 1/20 (2006.01)   | C 0 7 C 1/20        |
| C 0 7 C 67/475 (2006.01) | C 0 7 C 67/475      |
| C 0 7 C 69/593 (2006.01) | C 0 7 C 69/593      |
| B 0 1 J 31/24 (2006.01)  | B 0 1 J 31/24 Z     |
| B 0 1 J 31/22 (2006.01)  | B 0 1 J 31/22 Z     |
| C 0 7 D 233/02 (2006.01) | C 0 7 D 233/02      |
| C 0 7 D 233/06 (2006.01) | C 0 7 D 233/06      |
| 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 60/853,717

(32)優先日 平成18年10月19日(2006.10.19)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 60/859,148

(32)優先日 平成18年11月15日(2006.11.15)

(33)優先権主張国 米国(US)

(74)代理人 100101454

弁理士 山田 順二

(74)代理人 100126789

弁理士 後藤 裕子

(72)発明者 ジェイコブ・バーリン

アメリカ合衆国 0 2 1 4 0 マサチューセッツ州ケンブリッジ、ハバード・アベニュー・ナンバー 1  
0、20番

(72)発明者 ロバート・エイチ・グラブス

アメリカ合衆国 9 1 0 3 0 カリフォルニア州サウス・パサディナ、スプルース・ストリート 170  
0番

(72)発明者 ヤン・シユロディ

アメリカ合衆国 9 1 1 0 1 カリフォルニア州パサディナ、アパートメント 17、コルドバ・ストリ  
ート 650番

(72)発明者 イアン・シー・スチュワート

アメリカ合衆国 9 1 1 0 6 カリフォルニア州パサディナ、ノース・ホリ斯顿・アベニュー・ナン  
バー・エイ 7、141番

審査官 水島 英一郎

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 2 / 0 8 3 7 4 2 (WO , A 1 )

特表 2 0 0 3 - 5 0 0 4 1 2 (JP , A )

特表 2 0 0 5 - 5 0 1 9 3 6 (JP , A )

SEIDERS, T. JON, ORGANIC LETTERS, 2 0 0 1 年, V3 N20, P3225-3228

Costabile, Chiara; Cavallo, Luigi, Origin of Enantioselectivity in the Asymmetric Ru-Catalyzed Metathesis of Olefins, Journal of the American Chemical Society, 2 0 0 4 年,  
126(31), 9592-9600

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C A p l u s ( S T N )

R E G I S T R Y ( S T N )