

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3566955号
(P3566955)

(45) 発行日 平成16年9月15日(2004.9.15)

(24) 登録日 平成16年6月18日(2004.6.18)

(51) Int.Cl.⁷

F I

C O 7 F 9/50

C O 7 F 9/50

B O 1 J 31/24

B O 1 J 31/24

Z

C O 7 C 29/145

C O 7 C 29/145

C O 7 C 31/125

C O 7 C 31/125

C O 7 C 31/135

C O 7 C 31/135

請求項の数 15 (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-248058 (P2002-248058)
 (22) 出願日 平成14年8月28日(2002.8.28)
 (65) 公開番号 特開2003-252884 (P2003-252884A)
 (43) 公開日 平成15年9月10日(2003.9.10)
 審査請求日 平成16年1月15日(2004.1.15)
 (31) 優先権主張番号 特願2001-401170 (P2001-401170)
 (32) 優先日 平成13年12月28日(2001.12.28)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 591045677
 関東化学株式会社
 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司
 (72) 発明者 堤 邦彦
 埼玉県草加市稲荷1-7-1 関東化学株
 式会社中央研究所内
 (72) 発明者 村田 邦彦
 埼玉県草加市稲荷1-7-1 関東化学株
 式会社中央研究所内
 (72) 発明者 太田 岳
 埼玉県草加市稲荷1-7-1 関東化学株
 式会社中央研究所内

最終頁に続く

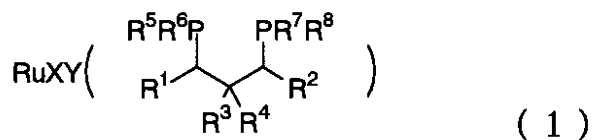
(54) 【発明の名称】新規ルテニウム錯体およびこれを触媒として用いるアルコール化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(1)

【化1】



(XおよびYは互いに同一または異なっていてもよい、水素またはアニオン基を示し、R¹およびR²は、互いに同一または異なっていてもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から20の炭化水素基であり、R³およびR⁴は互いに同一または異なっていてもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、互いに同一または異なっていてもよい、置換基を有してもよい炭素数1から30の炭化水素基を示す。ただし、XおよびYが臭素であり、R¹およびR²がメチル基であり、R³およびR⁴が水素である場合、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸の少なくとも1つはフェニル基ではない。また、R¹およびR²がメチル基、R³およびR⁴が水素、R⁵~R⁸がフェニル基である場合、XおよびYの少なくとも一方はアセチルアセトンではない。)で表される光学活性ルテニウム錯体。

【請求項2】

R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4 - トリル基、または 3 , 5 - キシリル基である、請求項 1 に記載のルテニウム錯体。

【請求項 3】

R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一で 4 - トリル基、または 3 , 5 - キシリル基である、請求項 1 に記載のルテニウム錯体。

【請求項 4】

R^1 および R^2 がフェニル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4 - トリル基、または 3 , 5 - キシリル基である、請求項 1 に記載の光学活性ルテニウム錯体。

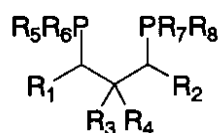
【請求項 5】

一般式 (2)

$RuXYAB$ (2)

(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、A は、下記一般式 (3)

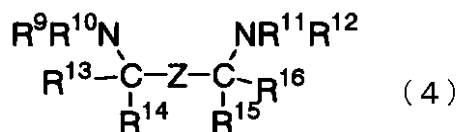
【化 2】



(3)

(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物であり、B は、下記一般式 (4)

【化 3】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される化合物。) で表されるルテニウム錯体 (ただし、一般式 (2) 中 X および Y が Cl であり、一般式 (3) 中 R^1 および R^2 がメチル基、 R^3 および R^4 が水素、 $R^5 \sim R^8$ がフェニル基であり、一般式 (4) 中 $R^9 \sim R^{13}$ および R^{15} が水素、 R^{14} および R^{16} がフェニル基、Z が単結合である錯体は除く。) 。

【請求項 6】

R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基である請求項 5 に記載のルテニウム錯体であって、 R^{13} 、 R^{15} が水素原子、および R^{14} 、 R^{16} がフェニル基、Z が単結合の場合には、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} の少なくとも一つは水素ではない、前記ルテニウム錯体。

10

20

30

40

50

【請求項 7】

R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} がいずれも水素原子であり、 R^{13} が水素原子、 R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が 4 - メトキシフェニル基であり、Z が単結合である、請求項 6 に記載のルテニウム錯体。

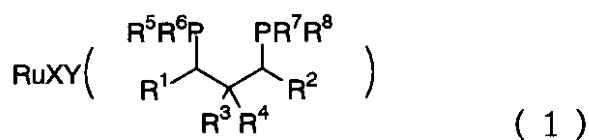
【請求項 8】

化合物 A が、T o l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) ペンタン、X y l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) ペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンまたは 1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンであり、化合物 B が、ジフェニルエチレンジアミン、または 1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミンである、請求項 5 に記載のルテニウム錯体。

【請求項 9】

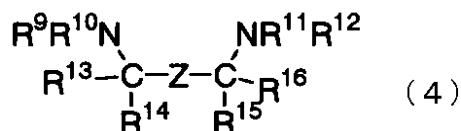
アルコール化合物の製造方法であって、下記一般式 (1)

【化 4】



(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示す。ただし、X および Y が臭素であり、 R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素である場合、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の少なくとも 1 つはフェニル基ではない。) で表される光学活性ルテニウム錯体、下記一般式 (4)

【化 5】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される光学活性ジアミン化合物、および塩基 (アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩) の存在下において、カルボニル化合物を水素または水素を供与する化合物と反応させて還元することによって、アルコール化合物を製造する工程を含むことを特徴とする、前記製造方法。

【請求項 10】

R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} が水素原子であり、 R^{13} および R^{15} が水素原子、 R^{14} および R^{16} がフェニル基であり、Z が単結合であるか、または R^{13} が水素原子、 R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が 4 - メトキシフェニル基であり、Z が単結合であることを特徴とする、請求項 9 に記載の製造方法。

【請求項 11】

R^1 から R^8 が下記 a) から c) :

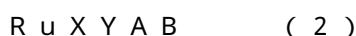
a) R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4 - トリル基、または 3, 5 - キシリル基;

b) R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一で 4 - トリル基、または 3, 5 - キシリル基、または、

c) R^1 および R^2 がフェニル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4 - トリル基、または 3, 5 - キシリル基のいずれかで表されることを特徴とする、請求項 9 または 10 のいずれかに記載の製造方法。

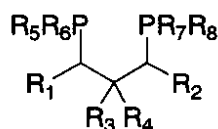
【請求項 12】

アルコール化合物の製造方法であって、一般式 (2)



(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、A は、下記一般式 (3))

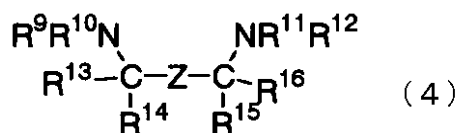
【化 6】



(3)

(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物であり、B は、下記一般式 (4)

【化 7】



(4)

(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される化合物。) で表されるルテニウム錯体 (ただし、一般式 (2) 中 X および Y が Cl であり、一般式 (3) 中 R^1 および R^2 がメチル基、 R^3 および R^4 が水素、 $R^5 \sim R^8$ がフェニル基であり、一般式 (4) 中 $R^9 \sim R^{13}$ および R^{15} が水素、 R^{14} および R^{16} がフェニル基、Z が単結合である錯体は除く。) および塩基 (アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩) の存在下において、カルボニル化合物を水素または水素を供与する化合物と反応

10

20

30

40

50

させて還元することによって、アルコール化合物を製造する工程を含むことを特徴とする、前記製造方法。

【請求項 13】

R^1 から R^{16} 、化合物 A および化合物 B が下記 a) から c) :

a) R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基 (ただし、 R^{13} 、 R^{15} が水素原子、および R^4 、 R^{16} がフェニル基、Z が単結合の場合には、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} の少なくとも 1 つは水素ではない) ;

b) R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基であり、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} がいずれも水素であり、 R^{13} が水素原子、 R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が 4-メトキシフェニル基であり、Z が単結合であるか、または

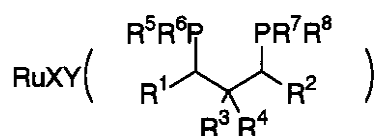
c) 化合物 A が、ToISKEWPHOS: 2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) ペンタン、XyISKEWPHOS: 2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) ペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンまたは 1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンであり、化合物 B が、ジフェニルエチレンジアミン、または 1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ(p - メトキシフェニル)エチレンジアミン

のいずれかで表されることを特徴とする、請求項 12 に記載の製造方法。

【請求項 14】

一般式 (1)

【化 8】



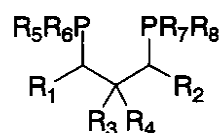
(1)

(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示す。ただし、X および Y が臭素であり、 R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素である場合、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の少なくとも 1 つはフェニル基ではない。) で表される光学活性ルテニウム錯体を製造するための方法であって、下記一般式 (5)

RuXY (5)

(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示す。) で表される化合物と、下記一般式 (3)

【化 9】



(3)

10

20

30

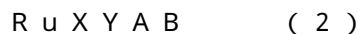
40

50

(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物とを反応させることによって前記一般式 (1) で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする、前記方法。

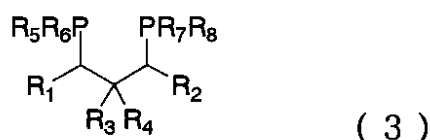
【請求項 15】

一般式 (2)



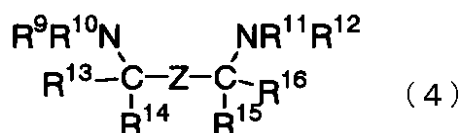
(X および Y は互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、A は、下記一般式 (3)

【化 10】



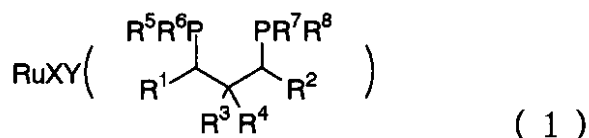
(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物であり、B は、下記一般式 (4)

【化 11】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される化合物。) で表されるルテニウム錯体を製造するための方法であって、下記一般式 (1)

【化 12】



(式中、各記号はそれぞれ前記と同様の意味を表す。) で表される化合物と、前記化合物 B とを反応させることによって、前記一般式 (2) で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ルテニウム錯体とこれを触媒とする光学活性アルコール化合物の製造方法に関する。さらに詳しくは、この出願の発明は、医薬、農薬、あるいは多くの汎用化学品の合

10

20

30

40

50

成中間体等としての光学活性アルコール化合物を製造するのに有効な高効率触媒であるルテニウム錯体と、このルテニウム錯体を触媒とする光学活性アルコール化合物の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

光学活性ジホスフィン化合物を配位子とする遷移金属錯体は、不斉反応の触媒として極めて有用であり、これまで、数多くの触媒が開発されてきた。光学活性ジホスフィン化合物が触媒の性能に大きな影響を与えるため、種々の光学活性ジホスフィン化合物が開発された。例えば、BINAPに代表される軸不斉ジホスフィン化合物やDIOP等の炭素上に不斉をもつジホスフィン化合物が知られている。しかしながら、これまでに数多く検討されてきた不斉水素化あるいは不斉還元触媒は、官能基をもつオレフィンやカルボニル化合物の不斉水素化の触媒として有用であるが、官能基をもたないカルボニル化合物の反応には、十分な効率やエナンチオ選択性を示さなかった。

10

【0003】

これらの問題を解決するために、最近、軸不斉のジホスフィン化合物と光学活性ジアミン化合物を配位子とする不斉ルテニウム金属錯体が開発され、カルボニル化合物の高効率かつ高立体選択的な水素化ないし還元反応が可能になった。例えば、1 特開平8-225466およびJ. Am. Chem. Soc. 1995, 117, 2675に記載されているように、「光学活性ジホスフィン化合物を配位子とするルテニウム錯体」、「光学活性なジアミン化合物」と「塩基」からなる3成分系触媒を用いてカルボニル化合物の不斉水素化反応を実施する方法が開発された。また、2 特開平11-189600、J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 13529およびAngew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1703に記載されているように、3成分系触媒を用いる反応の煩雑さが改良され、「ジホスフィン化合物とジアミン化合物を配位子とするルテニウム錯体」と「塩基」からなる2成分系触媒を用いてカルボニル化合物の不斉水素化反応を実施する方法が報告されている。

20

【0004】

上記記載の特許や論文中には、主としてBINAP類（以下、BINAP、ToIBINAP、XylBINAPを総称してBINAP類と記載する。）を配位子とする触媒の利用が報告されているが、その他の軸不斉ジホスフィン化合物を配位子とする触媒の報告例は多くない。BINAP以外の軸不斉のジホスフィン化合物を配位子とするルテニウム金属錯体を触媒に用いたカルボニル化合物の不斉水素化の例としては、3 WO 01/74829およびOrg. Lett. 2000, 2, 26, 4173に記載されているように、光学活性PHANEPHOSと光学活性ジアミン化合物を配位子とするルテニウム錯体と塩基の2成分からなる触媒が報告されている。また、4 J. Org. Chem. 1999, 64, 2127には、光学活性BICPを配位子とするルテニウム錯体、光学活性ジアミン化合物と塩基からなる3成分系触媒を用いたカルボニル化合物の不斉水素化反応が報告されている。3 の触媒では、アセトフェノンを不斉水素化して、光学純度99% eeの光学活性フェネチルアルコールを与える。4 の触媒は、アセトフェノンを不斉水素化して、光学純度76% eeの光学活性フェネチルアルコールを与える。

30

40

【0005】

一方、炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物を配位子とするルテニウム金属錯体によるカルボニル化合物の不斉水素化の例は、さらに少なく、また、有効な触媒は見出されていない。例えば、5 CHIRALITY 2000, 12, 514には、光学活性SKEWPHOSと光学活性DPENを配位子とするルテニウム錯体と塩基からなる2成分系触媒を用いたアセトフェノンの不斉水素化が報告されており、光学純度84% eeのフェネチルアルコールが得られている。6 特開平8-225466には光学活性CHIRAPHOSを配位子とするルテニウム錯体、光学活性ジアミン化合物と塩基の3成分からなる触媒を用いた -イオンの不斉水素化が一例報告されており、対応する光学活性アルコールが53% eeの光学純度で得られている。5、6 とともに前記

50

B I N A P 類を配位子とするルテニウム錯体を触媒に用いた場合に比べて光学純度は低い。 7 A n g w . C h e m . I n t . E d . 1 9 9 8 , 3 7 , 1 7 0 3 には、光学活性ジアミン化合物と、光学活性 D I O P または光学活性 C H I R A P H O S を配位子とするルテニウム錯体の合成が報告されているが、カルボニル化合物の不斉水素化の触媒としての評価は行なわれていない。

【 0 0 0 6 】

以上のように、B I N A P 類を代表例とする軸不斉の光学活性ジホスフィン化合物と光学活性ジアミン化合物を配位子とするルテニウム金属錯体および塩基からなる触媒は、広い範囲のカルボニル化合物を不斉水素化できることや、高い活性と高いエナンチオ選択性を示し、高い光学純度の光学活性アルコール化合物を与えるため、利用価値の高いものである。しかしながら、該触媒は全てのカルボニル化合物に対して必ずしも高い性能を示すとは限らないため、B I N A P 類以外の光学活性ジホスフィン配位子をもつ触媒の開発が望まれている。

10

【 0 0 0 7 】

さらに、軸不斉の光学活性ジホスフィン化合物は合成する上で難点がある。例えば、光学活性 B I N A P は、光学分割により得られたピナフトールから以下に示す方法により合成される。

J . O r g . C h e m . 1 9 9 3 , 5 8 , 1 9 4 5 には光学活性ピナフトールから誘導される 2 , 2 ' - ビス - (トリフルオロメタンスルホニル) オキシ - 1 , 1 ' - ピナフチルとジフェニルホスフィンオキシドの反応が、J . O r g . C h e m . 1 9 9 4 , 5 9 , 7 1 8 0 には 2 , 2 ' - ビス - (トリフルオロメタンスルホニル) オキシ - 1 , 1 ' - ピナフチルとジフェニルホスフィンの反応による合成が報告されている。

20

【 0 0 0 8 】

しかしながら、上記の合成法は、あらかじめラセミ体のピナフトールから光学分割により光学活性ピナフトールを得て、さらにこの光学活性ピナフトールを上記合成法を用いて軸不斉の光学活性ジホスフィン化合物に誘導化しなければならない。

以上のように、軸不斉のジホスフィン化合物は、1 合成が多段階である、2 光学分割工程を要するなどの理由により、一般的に工程が煩雑な場合が多い。

【 0 0 0 9 】

先に述べたように、炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物を配位子とするルテニウム錯体、光学活性ジアミン化合物および塩基からなる三成分系触媒や、炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物と光学活性ジアミン化合物を配位子とするルテニウム金属錯体および塩基からなる二成分系触媒による不斉水素化反応は報告例も非常に少なく、また、触媒性能が満足できる錯体が未だ開発されていない。

30

【 0 0 1 0 】

【発明が解決しようとする課題】

したがって、本発明は、炭素上に不斉をもつ合成が容易な光学活性ジホスフィン化合物を配位子とする新規ルテニウム錯体および該錯体を触媒とする光学活性アルコール化合物の製造方法であって、軸不斉あるいは炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物を配位子とする従来のルテニウム錯体触媒に比べてカルボニル化合物の不斉水素化反応における反応性、エナンチオ選択性などの点において優れた光学活性アルコール化合物の製造方法を提供することを目的とした。

40

【 0 0 1 1 】

【課題を解決するための手段】

炭素上に不斉をもつジホスフィン化合物は、光学分割工程が不要である等、容易に合成できる可能性もあり、それらを配位子とする触媒の高性能化が図れば、B I N A P 類以上に有効となることに着目し、鋭意研究を進めた。

すなわち、炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物として例えば、光学活性 S K E W P H O S があるが、本発明者らは、該化合物が J . A m . C h e m . S o c . 1 9 8 8 , 1 1 0 , 6 2 9 に記載の方法により 2 , 4 - ペンタンジオンから得られる光学活性 2

50

、4-ペンタンジオールを原料として特願2001-401157記載の方法により光学分割を行うことなしに簡便に合成できることに着目し、光学活性SKEWPHOS誘導体を配位子とする新規ルテニウム錯体を種々合成し、それらのカルボニル化合物の不斉水素化触媒としての性能について鋭意検討した。

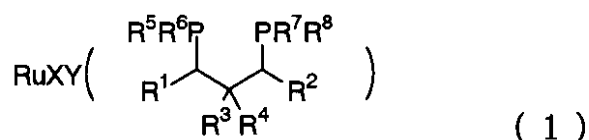
【0012】

その結果、本発明者らは驚くべきことに光学活性BINAP等の軸不斉ジホスフィン化合物に比べて合成が容易な炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物である光学活性SKEWPHOS誘導体化合物を配位子とするルテニウム錯体触媒が、カルボニル化合物の不斉水素化触媒として優れた性能を有し、上記課題が解決されることを見出し、本発明を完成するに至った。

10

すなわち、本発明は、一般式(1)

【化13】



(XおよびYは互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、R¹およびR²は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から20の炭化水素基であり、R³およびR⁴は互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数1から30の炭化水素基を示す。ただし、XおよびYが臭素であり、R¹およびR²がメチル基であり、R³およびR⁴が水素である場合、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸の少なくとも1つはフェニル基ではない。)で表される光学活性ルテニウム錯体に関する。

20

【0013】

また、本発明は、R¹およびR²がメチル基であり、R³およびR⁴が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸が互いに同一であって、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基である、前記ルテニウム錯体に関する。

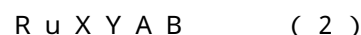
30

さらに、本発明は、R¹およびR²がメチル基であり、R³およびR⁴が水素であり、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸が互いに同一で4-トリル基、または3,5-キシリル基である、前記ルテニウム錯体に関する。

また、本発明は、R¹およびR²がフェニル基であり、R³およびR⁴が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸が互いに同一であって、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基である、前記ルテニウム錯体に関する。

【0014】

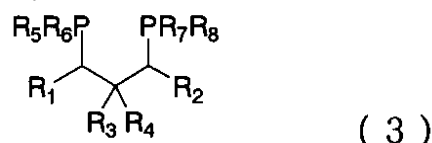
またさらに、本発明は、一般式(2)



40

(XおよびYは互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは、下記一般式(3))

【化14】

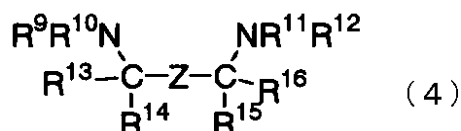


(式中、R¹およびR²は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から20の炭化水素基であり、R³およびR⁴は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数1から3の炭化水素基であり、R⁵、R

50

⁶、⁷ および ⁸ は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物であり、B は、下記一般式 (4)

【化 15】



(式中、⁹、¹⁰、¹¹ および ¹² は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有しているもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、¹³、¹⁴、¹⁵ および ¹⁶ は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有しているもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される化合物。) で表されるルテニウム錯体に関する。

【0015】

さらにまた、本発明は、⁵、⁶、⁷ および ⁸ がいずれもフェニル基である請求項 5 に記載のルテニウム錯体であって、¹³、¹⁵ が水素原子、および ¹⁴、¹⁶ がフェニル基、Z が単結合の場合には、⁹、¹⁰、¹¹ および ¹² の少なくとも一つは水素ではない、前記ルテニウム錯体に関する。

そして、本発明は、⁹、¹⁰、¹¹ および ¹² がいずれも水素原子であり、¹³ が水素原子、¹⁴ がイソプロピル基、¹⁵ および ¹⁶ が 4 - メトキシフェニル基であり、Z が炭素数 0 である、前記ルテニウム錯体に関する。

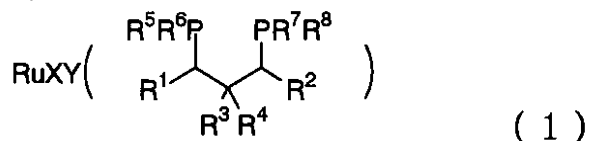
【0016】

そしてまた、本発明は、化合物 A が、T o l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) ペンタン、X y l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) ペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンまたは 1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパンであり、化合物 B が、ジフェニルエチレンジアミン、または 1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミンである、前記ルテニウム錯体に関する。

【0017】

そしてさらに、本発明は、アルコール化合物の製造方法であって、下記一般式 (1)

【化 16】



(X および Y は互いに同一または異なっているもよい、水素またはアニオン基を示し、¹ および ² は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、³ および ⁴ は互いに同一または異なっているもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、⁵、⁶、⁷ および ⁸ は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい炭素数 1

10

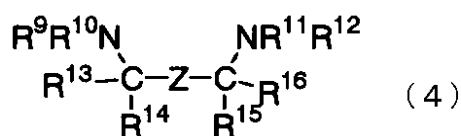
20

30

40

50

から30の炭化水素基を示す。ただし、XおよびYが臭素であり、 R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素である場合、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の少なくとも1つはフェニル基ではない。)で表される光学活性ルテニウム錯体、下記一般式(4)【化17】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から30の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から30の炭化水素基を示し、Zは置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から10の炭化水素基または単結合。)で表される光学活性ジアミン化合物、および塩基(アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩)の存在下において、カルボニル化合物を水素または水素を供与する化合物と反応させて還元することによって、アルコール化合物を製造する工程を含むことを特徴とする、前記製造方法に関する。

【0018】

また、本発明は、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} が水素原子であり、 R^{13} および R^{15} が水素原子、 R^{14} および R^{16} がフェニル基であり、Zが単結合であるか、または R^{13} が水素原子、 R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が4-メトキシフェニル基であり、Zが単結合であることを特徴とする、前記製造方法に関する。

さらに、本発明は、 R^1 から R^8 が下記a)からc)：

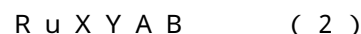
a) R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基；

b) R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一で4-トリル基、または3,5-キシリル基、または、

c) R^1 および R^2 がフェニル基であり、 R^3 および R^4 が互いに同一または異なってもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一であって、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基

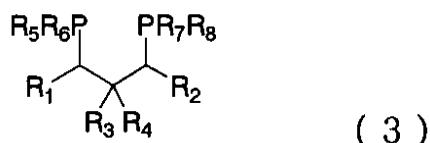
のいずれかで表されることを特徴とする、前記製造方法に関する。

さらにまた、本発明は、アルコール化合物の製造方法であって、一般式(2)



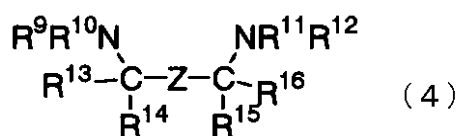
(XおよびYは互いに同一または異なってもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは、下記一般式(3))

【化18】



(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数1から20の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数1から3の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数1から30の炭化水素基。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4)

【化19】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有しているもよい鎖状または環状である、炭素数1から30の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有しているもよい鎖状または環状である、炭素数1から30の炭化水素基または単結合。)で表される化合物。)で表されるルテニウム錯体および塩基(アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩)の存在下において、カルボニル化合物を水素または水素を供与する化合物と反応させて還元することによって、アルコール化合物を製造する工程を含むことを特徴とする、前記製造方法に関する。

10

【0019】

そして本発明は、 R^1 から R^{16} 、化合物Aおよび化合物Bが下記a)からc)：

a) R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基(ただし、 R^{13} および R^{15} が水素原子、 R^{14} および R^{16} がフェニル基であり、Zが単結合である場合には、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} の少なくとも一つは水素ではない)；

20

b) R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基であり、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} がいずれも水素であり、かつ R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が4-メトキシフェニル基であり、Zが単結合であるか、または

c) 化合物Aが、ToISKEWPHOS：2，4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)ペンタン、XyISKEWPHOS：2，4-ビス-(ジ-3，5-キシリルホスフィノ)ペンタン、2，4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-メチルペンタン、2，4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)-3-メチルペンタン、2，4-ビス-(ジ-3，5-キシリルホスフィノ)-3-メチルペンタン、1，3-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1，3-ジフェニルプロパン、1，3-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)-1，3-ジフェニルプロパン、1，3-ビス-(ジ-3，5-キシリルホスフィノ)-1，3-ジフェニルプロパン、1，3-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1，3-ジフェニル-2-メチルプロパン、1，3-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)-1，3-ジフェニル-2-メチルプロパンまたは1，3-ビス-(ジ-3，5-キシリルホスフィノ)-1，3-ジフェニル-2-メチルプロパンであり、化合物Bが、ジフェニルエチレンジアミン、または1-イソプロピル-2，2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン

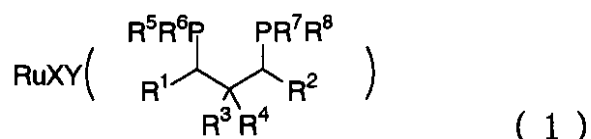
30

のいずれかで表されることを特徴とする、前記製造方法に関する。

【0020】

そしてまた、本発明は、一般式(1)

【化20】



40

(XおよびYは互いに同一または異なっているもよい、水素またはアニオン基を示し、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有しているもよい鎖状または環状である、炭素数1から20の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なっているもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有しているもよい炭素数1から30の炭化水素基を示す。ただし、XおよびYが臭素であり、 R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素である場合、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 の少なくと

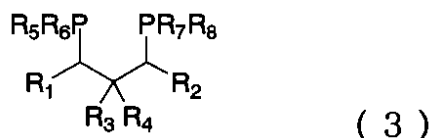
50

も 1 つはフェニル基ではない。) で表される光学活性ルテニウム錯体を製造するための方法であって、下記一般式 (5)



(X および Y は互いに同一または異なっているもよい、水素またはアニオン基を示す。) で表される化合物と、下記一般式 (3)

【化 2 1】

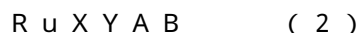


10

(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なっているもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物とを反応させることによって前記一般式 (1) で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする、前記方法に関する。

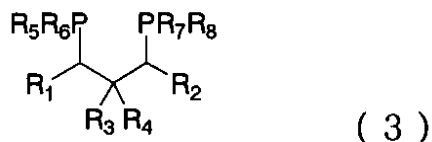
【0021】

また、本発明は、一般式 (2)



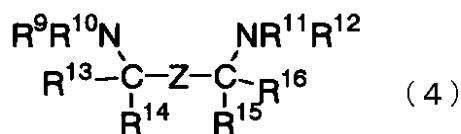
(X および Y は互いに同一または異なっているもよい、水素またはアニオン基を示し、A 20 は、下記一般式 (3)

【化 2 2】



(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なっているもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なっているもよい、置換基を有してもよい炭 30 素数 1 から 30 の炭化水素基。) で表される化合物であり、B は、下記一般式 (4)

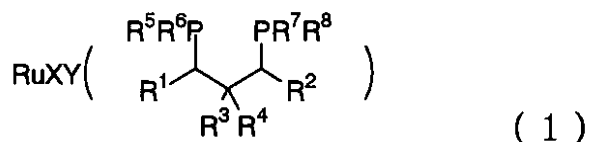
【化 2 3】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、これらの基のうち少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なっているもよい、水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示し、Z は置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 10 の炭化水素基または単結合。) で表される化合物。) で表されるルテニウム錯体を製造するための方法であって、下記一般式 (1)

【化 2 4】

40



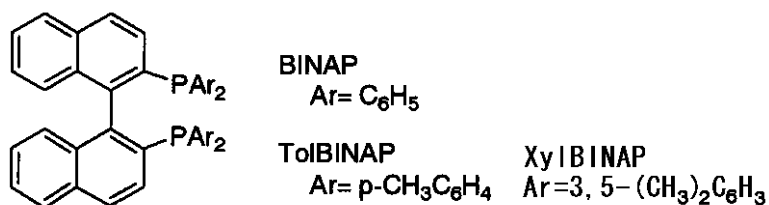
(式中、各記号はそれぞれ前記と同様の意味を表す。)で表される化合物と、前記化合物 B とを反応させることによって、前記一般式 (2) で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする、前記方法に関する。

【0022】

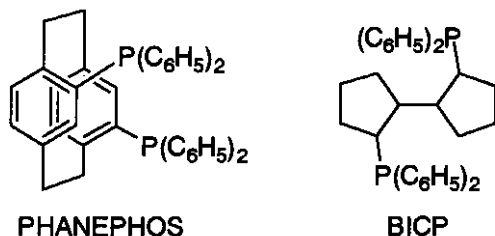
前記軸不斉ジホスフィン化合物、リン原子上に不斉を有するジホスフィン化合物および炭素上に不斉を有するジホスフィン化合物の例を下記に示す。

軸不斉ジホスフィン化合物

【化25】



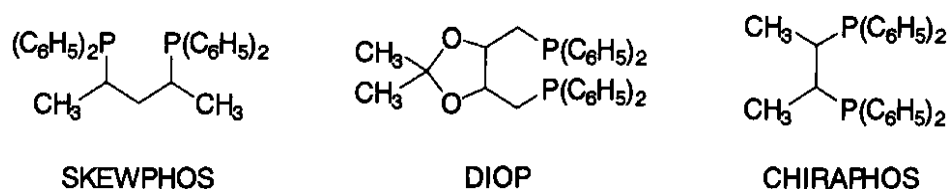
20



【0023】

炭素上に不斉をもつジホスフィン化合物

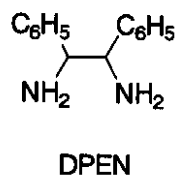
【化26】



【0024】

光学活性ジアミン化合物の一つの例を下記に示す。

【化27】



【0025】

ここで使用する略号の意味は下記の通りである。

B I C P ビス(ジフェニルホスフィノ)ジシクロペンタン

B I N A P 2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル

50

CHIRAPHOS 2, 3 - ビス (ジフェニルホスフィノ) ブタン
 DIOP 4, 5 - ビス (ジフェニルホスフィノメチル) - 2, 2 - ジメチル - 1, 3 - ジオキソラン
 DPEN 1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン
 PHANEPHOS 4, 12 - ビス (ジフェニルホスフィノ) - [2, 2] パラシクロファン
 SKEWPHOS 2, 4 - ビス (ジフェニルホスフィノ) ペンタン
 To1BINAP 2, 2' - ビス (ジ - p - トリルホスフィノ) - 1, 1' - ビナフチル
 XylBINAP 2, 2' - ビス [ビス (3, 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ] - 1, 1' - ビナフチル 10

【 0 0 2 6 】

以上のとおり、触媒として使用する一般式 (1) に示したルテニウム錯体と光学活性ジアミン化合物と塩基の 3 成分は、不斉水素化反応が円滑に進行し、高い不斉収率を達成するためには必要不可欠の成分であり、1 成分たりとも不足すると十分な反応活性で高い光学純度の光学活性アルコールは得られない。

さらに、本発明は、カルボニル化合物を、一般式 (2) に示したルテニウム錯体触媒と、塩基 (アルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩もしくは四級アンモニウム塩) の存在下に、水素あるいは水素を供与する化合物と反応させて還元し、光学活性アルコール化合物を製造する方法をも提供する。 20

以上のとおり、触媒として使用する一般式 (2) に示したルテニウム錯体と塩基の 2 成分は、不斉水素化反応が円滑に進行し、高い不斉収率を達成するために不可欠の成分であり、いずれか 1 成分が欠如しても十分な反応活性による高い光学純度の光学活性アルコールは得られない。

【 0 0 2 7 】

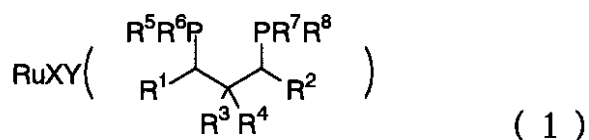
【 発明の実施の形態 】

この出願の発明は上記のとおりの特長を有するが、以下にさらに詳しくその実施の形態について説明する。

【 0 0 2 8 】

まず、本発明のルテニウム錯体を表す一般式 (1) 30

【 化 2 8 】



において、置換基 X および Y は同じでも異なってもよく、水素原子、またはアニオン基を示す。該アニオン基としてはハロゲン原子やカルボキシ基が好適であるが、その他各種のものであってよく、例えばアルコキシ基、ヒドロキシ基などが例示される。好適なものとして水素原子、ハロゲン原子、アセトキシ基が挙げられ、特に好適にはハロゲン原子である。 40

【 0 0 2 9 】

そして、一般式 (1) で表される本発明の光学活性ルテニウム錯体中の光学活性ジホスフィン化合物は、次式 (3) で示される。

【 化 2 9 】



(3)

【 0 0 3 0 】

ここで、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なってもよい、水素、炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なってもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示す。

10

【 0 0 3 1 】

ここで、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基である R^1 および R^2 は、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素基、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。例えば、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキルなどの炭化水素基とこれら炭化水素基に更にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基などの許容される各種の置換基を有するものが挙げられる。これらのうち好適なものはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基および置換または無置換のフェニル基であり、特に好適なものはメチル基、フェニル基である。

20

【 0 0 3 2 】

また、炭素数 1 から 3 の炭化水素基である R^3 および R^4 は脂肪族の飽和炭化水素基である。具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等が好適である。

【 0 0 3 3 】

ここで、同じかもしくは異なってもよく、水素原子または置換基を有していてもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基である R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素基、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。例えば、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキルなどの炭化水素基とこれら炭化水素基に更にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基などの許容される各種の置換基を有するものが挙げられる。これらのうち好適なものはフェニル基および置換フェニル基であり、特に好適なものはフェニル基およびメチル基、エチル基またはプロピル基が 1 から 5 個置換した置換フェニル基である。

30

【 0 0 3 4 】

一般式 (3) で表される光学活性ジホスフィン化合物の例としては、以下のものが挙げられる。

[1] 2 位、4 位にジフェニルホスフィノ基を有するペンタン誘導体としては、3 位に炭素数 1 から 3 の 1 個または 2 個のアルキル基置換基を有するか、又はアルキル基置換基を有しない、S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) ペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3, 3 - ジメチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - エチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3, 3 - ジエチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3, 3 - ジプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3, 3 - ジイソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチル -

40

50

3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 3 - プロピル - 3 - イソプロピルペンタンなどが例示される。

【0035】

[2] 2位、4位にジ - 4 - トリルホスフィノ基を有するペンタン誘導体としては、3位に炭素数1から3の1個または2個のアルキル基置換基を有するか、又はアルキル基置換基を有しない、T o l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ)ペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3, 3 - ジメチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3, 3 - ジエチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3, 3 - ジプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3, 3 - ジイソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - プロピル - 3 - イソプロピルペンタンなどが例示される。

【0036】

[3] 2位、4位にジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ基を有するペンタン誘導体としては、3位に炭素数1から3の1個または2個のアルキル基置換基を有するか、又はアルキル基置換基を有しない、X y l S K E W P H O S : 2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ)ペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3, 3 - ジメチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3, 3 - ジエチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3, 3 - ジプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3, 3 - ジイソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - メチルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - プロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルペンタン、2, 4 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - プロピル - 3 - イソプロピルペンタンなどが例示される。

【0037】

[4] 1位、3位にジフェニルホスフィノ基を有する1, 3 - ジフェニルプロパン誘導体としては、2位に炭素数1から3の1個または2個のアルキル基置換基を有する、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジメチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジエチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - プロピルプロ

10

20

30

40

50

ロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジイソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - プロピル - 2 - イソプロピルプロパンなどが例示される。

10

【0038】

[5] 1位、3位にジ - 4 - トリルホスフィノ基を有する1, 3 - ジフェニルプロパン誘導体としては、2位に炭素数1から3の1個または2個のアルキル基置換基を有するか、又はアルキル基置換基を有しない、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジメチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジエチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジイソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - プロピル - 2 - イソプロピルプロパンなどを例示する。

20

30

【0039】

[6] 1位、3位にジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ基を有する1, 3 - ジフェニルプロパン誘導体としては、2位に炭素数1から3の1個または2個のアルキル基置換基を有するか、又はアルキル基置換基を有しない、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジメチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジエチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2, 2 - ジイソプロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - エチル - 2 - メチルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - プロピルプロパン、1, 3 - ビス - (ジ - 3, 5 - キシリルホスフィノ) - 1, 3 - ジフェニル - 2 - メチル - 2 - イソプロピルプロパン、1, 3

40

50

-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)-1,3-ジフェニル-2-エチル-2-プロピルプロパン、1,3-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)-1,3-ジフェニル-2,2-エチル-イソプロピルプロパン、1,3-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)-1,3-ジフェニル-2-プロピル-2-イソプロピルプロパンなどが例示される。

特にSKEWPHOS、TolSKEWPHOSおよびXylSKEWPHOSが好適である。しかし、もちろん本発明に用いることのできる光学活性ジホスフィン化合物は、これらに何ら限定されるものではない。

【0040】

一般式(1)で示される光学活性ルテニウム錯体は、反応試剤である有機化合物を1ないし複数個含む場合がある。ここで、有機化合物は配位性の有機溶媒を示し、例えば、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキシルケトンなどのケトン系溶媒、アセトニトリル、DMF(ジメチルホルムアミド)、N-メチルピロリドン、DMSO(ジメチルスルホキシド)、トリエチルアミンなどヘテロ原子を含む有機溶媒などが例示される。

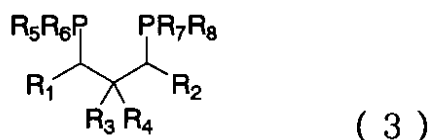
【0041】

次に、本発明のルテニウム錯体を表す一般式(2)



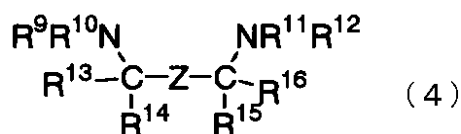
は、下記一般式(3)で表わされる光学活性ジホスフィン化合物

【化30】



と下記一般式(4)で表わされる光学活性ジアミン化合物

【化31】



を持つが、置換基X、Y、および光学活性ジホスフィン化合物(3)は、一般式(1)と同様のもののうちから適宜に選択されたものであってよい。

【0042】

一般式(2)で表される光学活性ルテニウム錯体の光学活性ジアミン化合物(4)においては、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状の炭素数1から30の炭化水素基を示し、これらの基のうちの少なくとも一つは水素原子であり、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、互いに同一または異なってもよい、水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状の炭素数1から30の炭化水素基を示し、Zは置換基を有していてもよい鎖状または環状の炭素数1から10の炭化水素基または単結合を示す。ここで、前記の少なくとも一つの水素原子、置換基を有していてもよい鎖状または環状の炭素数1から30の炭化水素基である R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、水素原子、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素基、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。

【0043】

例えば、水素原子、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキルなどの炭化水素基とこれら炭化水素基に更にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基などの許容される各種の置換基を有するものが挙げられる。

【 0 0 4 4 】

これらのうち好適なものは R^9 と R^{11} が水素原子、 R^{10} と R^{12} がアルキル基、フェニル基、フェニルアルキル基であり、特に好適なものは全てが水素原子である。ここで、前記の水素原子、置換基を有してもよい鎖状または環状の炭素数 1 から 30 の炭化水素基である R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、水素原子、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素基、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。

10

【 0 0 4 5 】

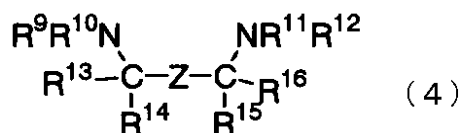
例えば、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキルなどの炭化水素基とこれら炭化水素基に更にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基などの許容される各種の置換基を有するものが挙げられる。これらのうち好適なものは水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基および置換フェニル基であり、特に好適なものは水素原子、イソプロピル基、フェニル基、4 - メトキシフェニル基である。

【 0 0 4 6 】

20

また、一般式 (4)

【 化 3 2 】



で表される光学活性ジアミン化合物は、D P E N : 1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1, 2 - シクロヘキサレンジアミン、1, 2 - シクロヘプタンジアミン、2, 3 - ジメチルブタンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、D A I P E N : 1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - ベンジル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、などが例示される。特に、D P E N および D A I P E N が好適である。

30

【 0 0 4 7 】

さらに用いることのできる光学活性ジアミン化合物は、例示した光学活性エチレンジアミン誘導体に限るものではなく光学活性なプロパンジアミン、ブタンジアミン、フェニレンジアミン、シクロヘキサレンジアミン誘導体等を用いることができる。

40

【 0 0 4 8 】

一般式 (1) で表される光学活性ルテニウム錯体の合成は、光学活性ジホスフィン化合物と、原料であるルテニウム錯体と反応させることにより行うことができる。また、一般式 (2) で表されるルテニウム錯体の合成は、一般式 (1) で表される光学活性ルテニウム錯体と、光学活性ジアミン化合物と反応させることにより行うことができる。

【 0 0 4 9 】

錯体合成のための出発物質であるルテニウム錯体には、0 価、1 価、2 価、3 価及びさらに高原子価のルテニウム錯体を用いることができる。0 価、および 1 価のルテニウム錯体

50

を用いた場合には、最終段階までにルテニウムの酸化が必要である。2価の錯体を用いた場合には、ルテニウム錯体と光学活性ジホスフィン化合物、及び、光学活性ジアミン化合物を順次もしくは逆の順で、または、同時に反応することで合成できる。3価、及び4価以上のルテニウム錯体を出発原料に用いた場合には、最終段階までに、ルテニウムの還元が必要である。

【0050】

出発原料となるルテニウム錯体としては、塩化ルテニウム(III)水和物、臭化ルテニウム(III)水和物、沃化ルテニウム(III)水和物等の無機ルテニウム化合物、[2塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)]多核体、[2塩化ルテニウム(シクロオクタ-1,5-ジエン)]多核体、ビス(メチルアリル)ルテニウム(シクロオクタ-1,5-ジエン)等のジエンが配位したルテニウム化合物、[2塩化ルテニウム(ベンゼン)]多核体、[2塩化ルテニウム(p-シメン)]多核体、[2塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)]多核体、[2塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)]多核体、等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、ジクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体等が用いられる。その他、光学活性ジホスフィン化合物、光学活性ジアミン化合物と置換可能な配位子を有するルテニウム錯体であれば、特に、上記に限定されるものではない。例えば、COMPREHENSIVE ORGANOMETALLIC CHEMISTRY II 7巻 p294-296(PERGA MON)に示された、種々のルテニウム錯体を出発原料として用いることができる。

【0051】

3価のルテニウム錯体を出発原料として用いる場合には、例えば、ハロゲン化ルテニウム(III)を過剰のホスフィンと反応することにより、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を合成することができる。次いで得られたホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、アミンと反応することにより、目的とするアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。例えば、この合成については、一例だけ文献[J. Mol. Cat., 15, 297(1982)]に記述がある。

【0052】

すなわち、Inorg. Synth., vol. 12, 237(1970)記載の方法により合成された $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ をベンゼン中、エチレンジアミンと反応させて、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ が得られている(ただし収率の記載がない)。ただ、この方法では、反応が不均一系であり、未反応の原料が残存する傾向が見られる。一方、反応溶媒を塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒に変更する場合には、反応を均一状態で行うことができ、操作性が向上する。

【0053】

ハロゲン化ルテニウムとホスフィン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶剤中、反応温度-100 から200 の間で行われ、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0054】

得られたホスフィン-ルテニウムハライド錯体とアミン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキシルケトンなどのケトン系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶剤中、反応温度-100 から200 の間で行われ、アミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

【 0 0 5 5 】

一方、最初から二価のルテニウム錯体を用い、これと、ホスフィン化合物、アミン化合物を順次、もしくは逆の順で、または同時に、反応する方法も用いられる。一例として、[2 塩化ルテニウム (ノルボルナジエン)] 多核体、[2 塩化ルテニウム (シクロオクタ - 1 , 5 - ジエン)] 多核体、ビス (メチルアリル) ルテニウム (シクロオクタ - 1 , 5 - ジエン) 等のジエンが配位したルテニウム化合物、または、[2 塩化ルテニウム (ベンゼン)] 二核体、[2 塩化ルテニウム (p - シメン)] 二核体、[2 塩化ルテニウム (トリメチルベンゼン)] 二核体、[2 塩化ルテニウム (ヘキサメチルベンゼン)] 二核体等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、ジクロロトリス (トリフェニルホスフィン) ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2 - プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N - メチルピロリドン、DMSO などヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度 - 100 から 200 の間で、ホスフィン化合物と反応し、ホスフィン - ルテニウム - メチルアリル錯体を得ることができる。

10

【 0 0 5 6 】

得られたホスフィン - ルテニウムハライド錯体とアミン化合物の反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2 - プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N - メチルピロリドン、DMSO などヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度 - 100 から 200 の間で、アミン配位子と反応し、アミン - ホスフィン - ルテニウム錯体を得ることができる。また、同様の条件で、[クロロルテニウム (B I N A P) (ベンゼン)] クロライドなどのカチオン性ルテニウム錯体をアミン配位子と反応させて、アミン - ホスフィン - ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

20

【 0 0 5 7 】

例えば、以上のように合成できる一般式 (1)、あるいは、一般式 (2) で表されるルテニウム錯体を水素化触媒として用いる場合、その使用量は反応容器や経済性によって異なるが反応基質であるカルボニル化合物に対して 1 / 100 から 1 / 1 , 000 , 000 用いることができ、好ましくは 1 / 500 から 1 / 100 , 000 の範囲でとする。

30

【 0 0 5 8 】

一般式 (1) で表される光学活性ルテニウム錯体は、X、Y が水素の場合は、塩基を添加することなしに、一般式 (4) の光学活性ジアミン化合物を添加後、カルボニル化合物と混合して、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌する。これにより、カルボニル化合物の水素化を行うことができる。触媒に対してカルボニル化合物を大過剰に用いた場合には、塩基を添加した方が望ましい場合もある。一方、X、Y が、水素以外の基である場合には、塩基と一般式 (4) の光学活性ジアミン化合物添加後、カルボニル化合物と混合して、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌することにより、カルボニル化合物の水素化を行うことが有効でもある。

40

【 0 0 5 9 】

以上のとおり、触媒として使用する一般式 (1) に示したルテニウム錯体と一般式 (4) の光学活性ジアミンと塩基の 3 成分は、不斉水素化反応が円滑に進行し、高い不斉収率を達成するためには必要不可欠の成分であり、1 成分たりとも不足すると十分な反応活性で高い光学純度の光学活性アルコールは得られない。ここで用いられる光学活性ジアミン配位子の使用量は、一般式 (1) で表されるルテニウム錯体に対し、0 . 5 から 2 . 5 等量で好ましくは 1 から 2 等量である。

【 0 0 6 0 】

一般式 (2) で表される光学活性ルテニウム錯体は、X、Y が水素の場合は、塩基を添加

50

することなしに、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌する。これにより、カルボニル化合物の水素化を行うことができる。触媒に対してカルボニル化合物を大過剰に用いた場合には、塩基を添加した方が望ましい場合もある。一方、X、Yが、水素以外の基である場合には、塩基存在下、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌することにより、カルボニル化合物の水素化を行うことが有効でもある。

【0061】

以上のとおり、触媒として使用する一般式(2)に示した光学活性ルテニウム錯体と塩基の2成分は、不斉水素化反応が円滑に進行し、高い不斉収率を達成するためには必要不可欠の成分であり、1成分たりとも不足すると十分な反応活性で高い光学純度の光学活性アルコールは得られない。

10

【0062】

また、本発明に用いられる塩基は、 KOH 、 KOCH_3 、 $\text{KOCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ 、 KC_{10}H_8 、 LiOH 、 LiOCH_3 、 $\text{LiOCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{LiOC}(\text{CH}_3)_3$ 等のアルカリ金属、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等が用いられる。添加する塩基の量は、アミン-ホスフィン-ルテニウム錯体または、ホスフィン-ルテニウム錯体に対し、0.5から100等量、好ましくは、2から40当量である。

【0063】

また、水素供与体とは、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノールなどの低級アルコール、およびギ酸を示す。

20

溶媒の量は反応基質の溶解度および経済性により判断される。例えば、2-プロパノールの場合、基質濃度は、基質によっては1%以下の低濃度から無溶媒に近い状態で反応を行うことができるが、好ましくは20から50重量%で用いることが望ましい。

【0064】

そして、本発明における水素の圧力は、本触媒系が極めて高活性であることから1気圧で十分であるが、経済性を考慮すると1から200気圧の範囲で、好ましくは3から100気圧の範囲が望ましいが、プロセス全体の経済性を考慮して50気圧以下でも高い活性を維持することも可能である。

【0065】

30

反応温度は経済性を考慮して15 から100 で行うことが好ましいが25から40の室温付近で反応を実施することができる。しかしながら本発明においては-30から0の低温でも反応が進行することを特徴としている。反応時間は反応基質濃度、温度、圧力等の反応条件によって異なるが数分から数十時間で反応は完結する。実施例で具体的に例示する。

【0066】

なお、一般式(1)および一般式(2)で表される光学活性ルテニウム錯体中の光学活性ジホスフィン化合物は、いずれも(+)体または(-)体のいずれかとして得られるが、その表示は省略した。また、これらの(+)体または(-)体のいずれかを選択することにより、所望する絶対位置の光学活性アルコール体を得ることができる。また、一般式(1)で表される光学活性ルテニウム錯体中のジホスフィン化合物の絶対構造と添加する光学活性ジアミン化合物の絶対構造の組み合わせ、および一般式(2)で表される光学活性ルテニウム錯体中のジホスフィン化合物の絶対構造とジアミン化合物の絶対構造の組み合わせが、高い光学収率を得るためには重要であり後述の比較例で示す。

40

【0067】

【実施例】

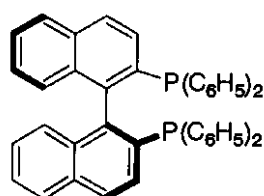
本発明におけるカルボニル化合物の水素化反応は、バッチ式または連続式の反応形式のいずれにおいても実施することができる。以下に実施例を示し、本発明についてさらに詳しく説明する。但し、本発明は以下の実施例によって限定されるものではない。

代表例として用いる光学活性ジホスフィン、ジアミン化合物を以下に示す。

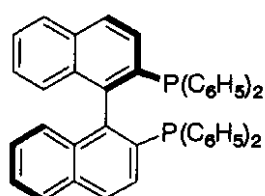
50

光学活性ジホスフィン化合物

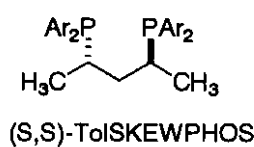
【化 3 3】



(S)-BINAP



(R)-BINAP



(S,S)-TolSKEWPHOS

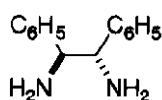
Ar = p-CH₃C₆H₄

(S,S)-XylSKEWPHOS

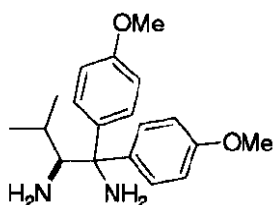
Ar = 3,5-(CH₃)₂C₆H₃

光学活性ジアミン化合物

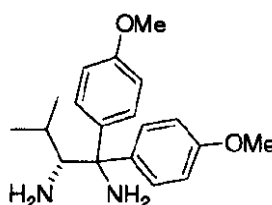
【化 3 4】



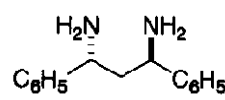
(S,S)-DPEN



(S)-DAIPEN



(R)-DAIPEN



(R,R)-DPPN

なお、下記の実施例においては、反応はすべてアルゴンガスまたは窒素ガス等の不活性ガス雰囲気で行った。また、反応に使用した溶媒は、乾燥、脱気したものを用いた。カルボニル化合物の水素化の反応は、オートクレーブ中、水素を加圧して行った。

【0068】

なお、以下の測定には次の機器を用いた。

NMR : LA400型装置 (400MHz)

(日本電子社製)

内部標準物質 : ¹H-NMR…テトラメチルシラン

外部標準物質 : ³¹P-NMR…85%リン酸

光学純度 : ガスクロマトグラフィー

Chirasil-DEX CB (0.25mm×25m, DF=0.25μm)

(CHROMPACK社製)

高速液体クロマトグラフィー

CHIRALCEL OD (0.46cmφ×25cm)

(ダイセル化学工業株式会社製)

【0069】

【実施例1】 RuBr₂ [(S,S)-TolSKEWPHOS] [(R)-DAIPEN] の合成

(1) Ru [(S,S)-TolSKEWPHOS] (メチルアリル)₂ の合成
アルゴン置換した50mlシュレンク管に (S,S)-TolSKEWPHOS (568mg, 1.14mmol)、Ru (シクロオクタ-1,5-ジエン) (メチルアリル)₂ (365mg, 1.14mmol) を仕込んだ。その後、ヘキサン7mlを加え70で5時間攪拌した。不溶物をガラスフィルターで濾過し、溶媒留去した。

(2) RuBr₂ [(S,S)-TolSKEWPHOS] の合成

Ru [(S,S)-TolSKEWPHOS] (メチルアリル)₂ 錯体 (250mg、

10

20

30

40

50

0.35 mmol) をアセトン 24 ml に溶解し、0.2 M - HBr メタノール溶液 (3.5 ml、0.7 mmol) を加え、脱気を行い室温で 30 分攪拌した。溶媒留去後、精製せずに次の反応に用いた。

【0070】

(3) RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] の合成

RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] 錯体 (316 mg、0.35 mmol) に (R) - DAIPEN (115 mg、0.35 mmol) を仕込み、アルゴン置換した。次いで、ジメチルホルムアミド (14 ml) を加え、脱気を行い室温で一晩攪拌した。反応液をシリカゲルを詰めたガラスフィルターを通して濾過後、溶媒留去した。塩 10
化メチレン/イソプロピルエーテルから再結晶し RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] 246 mg (66% 収率) を得た。

¹H - NMR スペクトル (C₆D₆) : 6.65 - 7.88 (m, 24H), 5.24 (m, 1H), 5.18 (m, 1H), 3.95 (t, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.71 (br, 1H), 1.39 (br, 2H), 1.07 (d, 3H), 1.05 (br, 1H), 0.53 (d, 3H)、残り 2H 分のプロトンは他のピークに重なっており帰属できない。

【0071】

〔実施例 2〕

RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] (2.1 mg、0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、アセトフェノン (2.3 ml、20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (8 ml、0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した (25 分後、変換率 86%)。反応液を 19 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R) - 体が 93.8% ee で生成していた。

【0072】

〔比較例 1〕

RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] の代わりに RuCl₂ [(R) - binap] [(R) - daipen] を触媒に用いる以外は実施例 2 と同様にアセトフェノンの水素化を行い、生成物であるフェネチルアルコールを得た。生成物の収率は 99% 以上で、(R) - 体が 85.0% ee で生成していた。

【0073】

〔比較例 2〕

RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] の代わりに RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(S) - daipen] を触媒に用いる以外は実施例 2 と同様にアセトフェノンの水素化を行い、生成物であるフェネチルアルコールを得た。生成物の収率は 99% 以上で、(R) - 体が 90.2% ee で生成していた。

【0074】

〔実施例 3〕

RuBr₂ [(S, S) - Tolskewphos] [(R) - daipen] (2.1 mg、0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、プロピオフェノン (2.7 ml、20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (8 ml、0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した (20 分後、変換率 50%)。反応液を 19 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生 50

成物である 1 - フェニル - 1 - プロパノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99 % 以上であった。また、得られた 1 - フェニル - 1 - プロパノールは、(R) - 体が 96 . 8 % ee で生成していた。

【 0 0 7 5 】

〔 比較例 3 〕

$\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Tolskewphos}] [(R) - \text{daipen}]$ の代わりに $\text{RuCl}_2 [(R) - \text{binap}] [(R) - \text{daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例 3 と同様にプロピオフェノンの水素化を行い、生成物である 1 - フェニル - 1 - プロパノールを得た。生成物の収率は 99 % 以上で、(R) - 体が 91 . 5 % ee で生成していた。

10

【 0 0 7 6 】

〔 比較例 4 〕

$\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Tolskewphos}] [(R) - \text{daipen}]$ の代わりに $\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Tolskewphos}] [(S) - \text{daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例 3 と同様にプロピオフェノンの水素化を行い、生成物である 1 - フェニル - 1 - プロパノールを得た。生成物の収率は 99 % 以上で、(R) - 体が 93 . 2 % ee で生成していた。

【 0 0 7 7 】

〔 実施例 4 〕 $\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}] [(S , S) - \text{dp en}]$ の合成

20

(1) $\text{Ru} [(S , S) - \text{Xylskewphos}] (\text{メチルアリル})_2$ の合成
アルゴン置換した 50 ml シュレンク管に (S , S) - X y l S K E W P H O S (301 mg , 0 . 545 mmol)、 $\text{Ru} (\text{シクロオクタ} - 1 , 5 - \text{ジエン}) (\text{メチルアリル})_2$ (175 mg , 0 . 545 mmol) を仕込んだ。その後、ヘキサン 13 ml を加え 70 °C で 5 時間攪拌した。不溶物をガラスフィルターで濾過し、溶媒留去した。

【 0 0 7 8 】

(2) $\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}]$ の合成

$\text{Ru} [(S , S) - \text{Xylskewphos}] (\text{メチルアリル})_2$ 錯体 (460 mg、0 . 545 mmol) をアセトン 24 ml に溶解し、0 . 2 M - H B r メタノール溶液 (5 . 45 ml、1 . 090 mmol) を加え、脱気を行い室温で 40 分攪拌した。溶媒留去後、精製せずに次の反応に用いた。

30

【 0 0 7 9 】

(3) $\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}] [(S , S) - \text{dp en}]$ の合成

$\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}]$ 錯体 (680 mg、0 . 830 mmol) に (S , S) - D P E N (177 mg、0 . 834 mmol) を仕込み、アルゴン置換した。次いで、ジメチルホルムアミド (35 ml) を加え、脱気を行い室温で一晩攪拌した。反応液をシリカゲルを詰めたガラスフィルターを通して濾過後、溶媒留去した。塩化メチレン / イソプロピルエーテルから再結晶し、 $\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}] [(S , S) - \text{dp en}]$ 390 mg (34 % 収率) を得た。

40

$^3\text{P} - \text{NMR}$ スペクトル (C_6D_6) : 66 . 11 (d , J = 43 Hz) , 42 . 85 (d , J = 43 Hz) 。

【 0 0 8 0 】

〔 実施例 5 〕

$\text{RuBr}_2 [(S , S) - \text{Xylskewphos}] [(S , S) - \text{dp en}]$ (2 . 3 mg , 0 . 002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、アセトフェノン (2 . 3 ml , 20 mmol)、0 . 01 M $\text{KOC} (\text{CH}_3)_3$ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml , 0 . 08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した (25 分後、変換率 86 %)。反応液を 19 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成

50

物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が95.0% eeで生成していた。

【0081】

〔比較例5〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(S,S)\text{-dpen}]$ の代わりに $\text{RuCl}_2[(S)\text{-binap}][(S,S)\text{-dpen}]$ を触媒に用いる以外は実施例5と同様にアセトフェノンの水素化を行い、生成物であるフェネチルアルコールを得た。生成物の収率は99%以上で、(S)-体が82.0% eeで生成していた。

【0082】

〔実施例6〕 $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ の合成

実施例4で得られた $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}]$ 錯体(679 mg、0.830 mmol)に(R)-DAIPEN(261 mg、0.830 mmol)を仕込み、アルゴン置換した。次いで、ジメチルホルムアミド(35 ml)を加え、脱気を行い室温で一晩攪拌した。反応液をシリカゲルを詰めたガラスフィルターを通して濾過後、溶媒留去した。粗錯体をヘキサン洗浄し、 $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ 647 mg (69%)を得た。³¹P-NMRスペクトル(C_6D_6): 38.55 (d, J = 39 Hz), 33.93 (d, J = 39 Hz)

【0083】

〔実施例7〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ (2.3 mg、0.002 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、アセトフェノン(2.3 ml、20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ /イソプロピルアルコール溶液(8 ml、0.08 mmol)を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を50分間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が98.3% eeで生成していた。

【0084】

〔比較例6〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuCl}_2[(R)\text{-binap}][(R)\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例7と同様にアセトフェノンの水素化を行い、生成物であるフェネチルアルコールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が85.0% eeで生成していた。

【0085】

〔比較例7〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(S)\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例7と同様にアセトフェノンの水素化を行い、生成物であるフェネチルアルコールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が82.6% eeで生成していた。

【0086】

〔実施例8〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(R)\text{-daipen}]$ (2.3 mg、0.002 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、4-メチル-アセトフェノン(2.3 ml、20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ /イソプロピルアルコール溶液(8 ml、0.08 mmol)を添加し、

10

20

30

40

50

脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した(2時間後、変換率30%)。反応液を22時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である4-メチル-フェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られた4-メチル-フェネチルアルコールは、(R)-体が91.6% eeで生成していた。

【0087】

〔比較例8〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuCl}_2[(\text{R})\text{-binap}][(\text{R})\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例8と同様に4-メチル-アセトフェノンの水素化を行い、生成物である4-メチル-フェネチルアルコールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が85.7% eeで生成していた。

10

【0088】

〔比較例9〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{S})\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例8と同様に4-メチル-アセトフェノンの水素化を行い、生成物である4-メチル-フェネチルアルコールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が77.7% eeで生成していた。

【0089】

20

〔実施例9〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (2.3 mg, 0.002 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、プロピオフェノン(2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ /イソプロピルアルコール溶液(8 ml, 0.08 mmol)を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した(2時間後、変換率40%)。反応液を20時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である1-フェニル-1-プロパノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られた1-フェニル-1-プロパノールは、(R)-体が100% eeで生成していた。

30

【0090】

〔比較例10〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuCl}_2[(\text{R})\text{-binap}][(\text{R})\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例9と同様にプロピオフェノンの水素化を行い、生成物である1-フェニル-1-プロパノールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が91.5% eeで生成していた。

【0091】

〔比較例11〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ の代わりに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{S})\text{-daipen}]$ を触媒に用いる以外は実施例9と同様にプロピオフェノンの水素化を行い、生成物である1-フェニル-1-プロパノールを得た。生成物の収率は99%以上で、(R)-体が88.7% eeで生成していた。

40

【0092】

〔実施例10〕

150 mlのSUS製オートクレーブに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (0.58 mg, 0.0005 mmol)と $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ (22.45 mg, 0.2 mmol)を仕込みアルゴン置換後、アセトフェノン(5.8 ml, 50 mmol)とイソプロピルアルコール(20 ml)を添加し、脱気アル

50

ゴン置換した。水素を40気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を24時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が97.9% eeで生成していた。

【0093】

〔実施例11〕 RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] [(R,R)-dppn] の合成

実施例4で得られたRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] 錯体(421 mg, 0.514 mmol)に(R,R)-DPPN[(R,R)-1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジアミン](116 mg, 0.514 mmol)を仕込み、アルゴン置換した。次いで、ジメチルホルムアミド(22 ml)を加え、脱気を行い室温で一晩攪拌した。反応液をシリカゲルを詰めたガラスフィルターを通して濾過後、溶媒留去した。粗錯体をヘキサン洗浄し、RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] [(R,R)-dppn] 647 mg (69%)を得た。

10

【0094】

〔実施例12〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] [(R,R)-dppn] (2.1 mg, 0.002 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、プロピオフェノン(2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8 ml, 0.08 mmol)を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を21時間攪拌後に、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより、生成物である1-フェニル-1-プロパノールの生成量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られた1-フェニル-1-プロパノールは、(R)-体が92.2% eeで生成していた。

20

【0095】

〔実施例13〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] [(R)-daipen] (5.8 mg, 0.005 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、2-N,N-ジメチルアミノアセトフェノン(1.63 g, 10 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(5 ml, 0.05 mmol)を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を15時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液の高速液体クロマトグラフィーにより生成物である2-N,N-ジメチルアミノフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られた2-N,N-ジメチルアミノフェネチルアルコールは、96.7% eeで生成していた。

30

【0096】

〔実施例14〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos] [(R)-daipen] (2.3 mg, 0.002 mmol)を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、2-アセチルチオフェン(2.16 ml, 20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8 ml, 0.08 mmol)を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を22時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である1-(2-チエニル)エタノールの定量と光学純度を求めた。生成物の収率は85%であった。また、得られた1-(2-チエニル)エタノールは、(R)-体が95.5% eeで生成していた。

40

【0097】

〔実施例15〕

50

100 ml のガラス製オートクレープに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (2.3 mg, 0.002 mmol) と $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ (9 mg, 0.08 mmol) を仕込みアルゴン置換後、2 - アセチルフラン (1.0 ml, 10 mmol) とイソプロピルアルコール (5 ml) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 17 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である 1 - (2 - フリル) エタノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られた 1 - (2 - フリル) エタノールは、(R) - 体が 97.0% ee で生成していた。

【0098】

10

〔実施例 16〕

100 ml のガラス製オートクレープに $\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (11.5 mg, 0.010 mmol) と $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ (45 mg, 0.4 mmol) を仕込みアルゴン置換後、2 - アセチルピリジン (2.24 ml, 20 mmol)、 $\text{B}[\text{OCH}(\text{CH}_3)_2]_3$ (0.046 ml, 0.20 mmol) とイソプロピルアルコール (8 ml) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 22 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液の高速液体クロマトグラフィーにより生成物である 1 - (2 - ピリジル) エタノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られた 1 - (2 - ピリジル) エタノールは、(R) - 体が 83.0% ee で生成していた。

20

【0099】

〔実施例 17〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (2.3 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、シクロヘキシルメチルケトン (2.74 ml, 20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 17 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液の高速液体クロマトグラフィーにより生成物である 1 - シクロヘキシルエタノールの定量と光学純度を求めた。生成物の収率は 97.7% であった。また、得られた 1 - シクロヘキシルエタノールを塩化メチレン中、塩基共存下に (R) - MTPACl [(R) - (-) - -メトキシ - - (トリフルオロメチル) フェニルアセチルクロライド] と反応し光学純度を求めた。光学純度は、94.4% ee で生成していた。

30

【0100】

〔実施例 18〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (2.3 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、ベンジルアセトン (3.0 ml, 20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 17.5 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である 1 - フェニル - 3 - ブタノールの定量と光学純度を求めた。生成物の収率は 99.3% であった。また、得られた 1 - フェニル - 3 - ブタノールは、53.1% ee で生成していた。

40

【0101】

〔実施例 19〕

$\text{RuBr}_2[(S,S)\text{-Xylskewphos}][(\text{R})\text{-daipen}]$ (2.3 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、4 - メチル - 3 - ペンテン - 2 - オン (2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を

50

添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を21時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である4-メチル-3-ペンテン-2-オールの定量と光学純度を求めた。生成物の収率は99.5%であった。また、得られた4-メチル-3-ペンテン-2-オールは、(R)-体が90.5% eeで生成していた。

【0102】

〔実施例20〕

RuBr₂ [(S, S)-Xylskewphos] [(R)-daipen] (1.15 mg, 0.001 mmol) を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、2, 2, 2-トリフルオロアセトフェノン (1.36 ml, 10 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (4 ml, 0.04 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を19時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である2, 2, 2-トリフルオロフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。生成物の収率は95%であった。また、得られた2, 2, 2-トリフルオロフェネチルアルコールは、(R)-体が78.1% eeで生成していた。

【0103】

〔実施例21〕

アルゴン気流下、実施例1で得られたRuBr₂ [(S, S)-Tolskewphos] 錯体 (1.5 mg, 0.002 mmol) と (R)-DAIPEN (0.6 mg, 0.002 mmol) を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、さらに、アセトフェノン (2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を29時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が92.1% eeで生成していた。

【0104】

〔実施例22〕

アルゴン気流下、実施例4で得られたRuBr₂ [(S, S)-Xylskewphos] 錯体 (1.6 mg, 0.002 mmol) と (S, S)-DPEN (0.4 mg, 0.002 mmol) を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、さらに、アセトフェノン (2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を24時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が93.7% eeで生成していた。

【0105】

〔実施例23〕

アルゴン気流下、実施例4で得られたRuBr₂ [(S, S)-Xylskewphos] 錯体 (1.6 mg, 0.002 mmol) と (R)-DAIPEN (0.6 mg, 0.002 mmol) を100 mlのガラス製オートクレーブに仕込み、さらに、アセトフェノン (2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を9気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を2時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が97.3% eeで生成していた。

【0106】

〔実施例24〕

RuBr₂ [(S, S) - 3 - メチル - Xylskewphos] [(S) - daipen] (2.3 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、アセトフェノン (2.3 ml, 20 mmol)、0.01 M KO C(CH₃)₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 19 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物であるフェネチルアルコールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られたフェネチルアルコールは、(R) - 体が 94.4% ee で生成していた。 10

【0107】

〔実施例25〕

RuBr₂ [(S, S) - 3 - メチル - Xylskewphos] [(S) - daipen] (2.3 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、プロピオフェノン (2.7 ml, 20 mmol)、0.01 M KO C(CH₃)₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 19 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である 1 - フェニル - 1 - プロパノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られた 1 - フェニル - 1 - プロパノールは、(R) - 体が 95.7% ee で生成していた。 20

【0108】

〔実施例26〕

RuBr₂ [(R, R) - 1, 3 - ジフェニル - 1, 3 - ビス (3, 5 - キシリルホスフィノ) プロパン] [(S) - daipen] (2.5 mg, 0.002 mmol) を 100 ml のガラス製オートクレープに仕込み、アルゴン置換後、プロピオフェノン (2.7 ml, 20 mmol)、0.01 M KO C(CH₃)₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8 ml, 0.08 mmol) を添加し、脱気アルゴン置換した。水素を 9 気圧まで仕込み反応を開始した。反応液を 24 時間攪拌後、反応圧力を常圧に戻し、反応液のガスクロマトグラフィーにより生成物である 1 - フェニル - 1 - プロパノールの定量と光学純度を求めた。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 99% 以上であった。また、得られた 1 - フェニル - 1 - プロパノールは、(R) - 体が 81.6% ee で生成していた。 30

【0109】

【発明の効果】

以上に示したように、本発明によって、炭素上に不斉を有し、合成が容易な光学活性ジホスフィン化合物を配位子とする新規ルテニウム錯体および該錯体を触媒とする光学活性アルコール化合物の製造方法が提供される。本発明による前記新規ルテニウム錯体触媒は、従来の軸不斉あるいは炭素上に不斉をもつ光学活性ジホスフィン化合物を配位子とするルテニウム錯体触媒に比べて、カルボニル化合物の不斉水素化反応における反応性、エナンチオ選択性などの点においてより優れた、工業的利用価値が極めて高いものである。 40

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷

F I

C 0 7 C 33/20	C 0 7 C 33/20	
C 0 7 C 33/22	C 0 7 C 33/22	
C 0 7 C 33/46	C 0 7 C 33/46	
C 0 7 C 213/00	C 0 7 C 213/00	
C 0 7 C 215/30	C 0 7 C 215/30	
C 0 7 D 213/30	C 0 7 D 213/30	
C 0 7 D 307/12	C 0 7 D 307/12	
C 0 7 D 333/16	C 0 7 D 333/16	
// C 0 7 B 53/00	C 0 7 B 53/00	B
C 0 7 B 61/00	C 0 7 B 61/00	3 0 0
C 0 7 F 15/00	C 0 7 F 15/00	A
C 0 7 M 7:00	C 0 7 M 7:00	

(72)発明者 碓屋 隆雄

東京都北区田端4 - 5 - 5 - 6 0 2

審査官 本堂 裕司

(56)参考文献 米国特許第5 6 1 4 6 4 1 (U S , A)

Chirality (2000), Vol.12 No.5/6, p.514-522

Tetrahedron: Asymmetry (1994), Vol.5 No.4, p.675-690

Tetrahedron: Asymmetry (1994), Vol.5 No.4, p.665-674

Synlett (1993), No.7, p.478-480

Organometallics (1993), Vol.12 No.4, p.1467-1470

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B 名)

C07F 9/50

C07F 15/00

CA(STN)

REGISTRY(STN)