

(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.CI.⁷

F 1

CO7F 9/50	CO7F 9/50
BO1J 31/24	BO1J 31/24
CO7C 29/145	CO7C 29/145
CO7C 31/125	CO7C 31/125
CO7C 31/135	CO7C 31/135

Z

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)	(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
(22) 出願日	平成14年8月28日 (2002.8.28)	(74) 代理人	100102842 弁理士 葛和 清司
(65) 公開番号	特開2003-252884 (P2003-252884A)	(72) 発明者	堤 邦彦 埼玉県草加市稻荷1-7-1 関東化学株式会社中央研究所内
(43) 公開日	平成15年9月10日 (2003.9.10)	(72) 発明者	村田 邦彦 埼玉県草加市稻荷1-7-1 関東化学株式会社中央研究所内
審査請求日	平成16年1月15日 (2004.1.15)	(72) 発明者	太田 岳 埼玉県草加市稻荷1-7-1 関東化学株式会社中央研究所内
(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

最終頁に続く

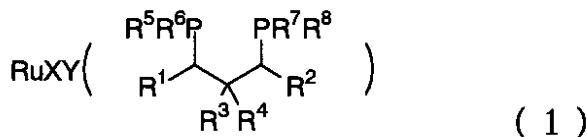
(54) 【発明の名称】新規ルテニウム錯体およびこれを触媒として用いるアルコール化合物の製造方法

(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るてもよい、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るてもよい、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、 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】

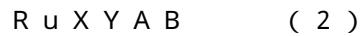
R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 が水素であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が互いに同一で4-トリル基、または3,5-キシリル基である、請求項1に記載のルテニウム錯体。

【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、 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。 10

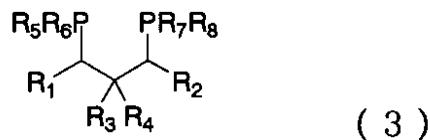
【請求項5】

一般式(2)



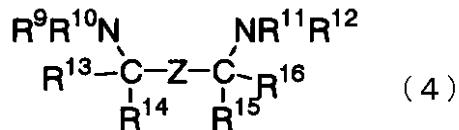
(XおよびYは互いに同一または異なっていてもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは、下記一般式(3))

【化2】



(式中、 R^1 および R^2 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、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なっていてもよい、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。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4) 30

【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いてもよい、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いてもよい、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(ただし、一般式(2)中XおよびYがCI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 ~ R^8 がフェニル基であり、一般式(4)中 R^9 ~ 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。)。 40

【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1つは水素ではない、前記ルテニウム錯体。 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^1 ～ R^4 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】

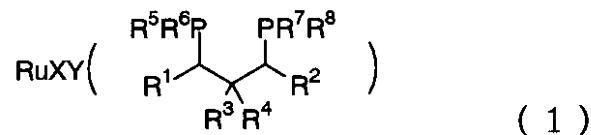
化合物Aが、Tol SKewPHOS：2,4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)ペンタン、Xy1 SKewPHOS：2,4-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)ペンタン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-メチルペンタン、2,4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)-3-メチルペンタン、2,4-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)-3-メチルペンタン、1,3-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1,3-ジフェニルプロパン、1,3-ビス-(ジ-3,5-キシリルホスフィノ)-1,3-ジフェニルプロパン、1,3-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1,3-ジフェニル-2-メチルプロパン、1,3-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)

20

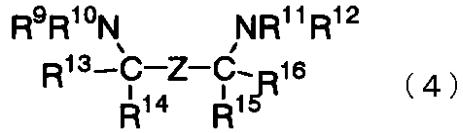
【化4】



(XおよびYは互いに同一または異なるあっていてもよい、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るあっていてもよい、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、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なるあっていてもよい、水素または炭素数1から3の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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、 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)

30

【化5】



40

(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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るあっていてもよい、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。

50

【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るてもよい、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; 10

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るてもよい、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。 20

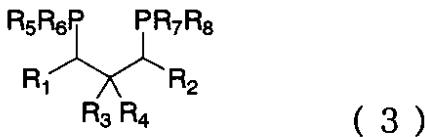
【請求項 12】

アルコール化合物の製造方法であって、一般式(2)

$R_u X Y A B$ (2)

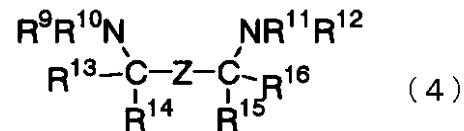
(XおよびYは互いに同一または異なるてもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは、下記一般式(3))

【化6】



(式中、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なるてもよい、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るてもよい、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るてもよい、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) 30

【化7】



(式中、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は、互いに同一または異なるてもよい、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るてもよい、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(ただし、一般式(2)中XおよびYがCI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 ～ R^8 がフェニル基であり、一般式(4)中 R^9 ～ 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 40

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 1 3】

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^1 、 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）；

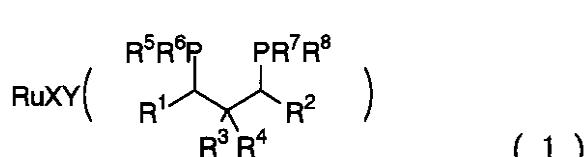
b) R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 がいずれもフェニル基であり、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} がいずれも水素であり、 R^{13} が水素原子、 R^{14} がイソプロピル基、 R^{15} および R^{16} が4-メトキシフェニル基であり、Zが単結合であるか、または

c) 化合物 A が、TolSKEWPHOS : 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 1 2 に記載の製造方法。

【請求項 1 4】

一般式 (1)

【化 8】

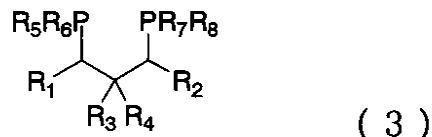


(X および Y は互いに同一または異なるてもよい、水素またはアニオン基を示し、 R^1 および R^2 は、互いに同一または異なるてもよい、置換基を有してもよい鎖状または環状である、炭素数 1 から 20 の炭化水素基であり、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なるてもよい、水素または炭素数 1 から 3 の炭化水素基であり、 R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 は、互いに同一または異なるてもよい、置換基を有してもよい炭素数 1 から 30 の炭化水素基を示す。ただし、 X および Y が臭素であり、 R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 および R^4 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

R u X Y (5)

(X および Y は互いに同一または異なるてもよい、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】



10

20

30

40

50

(式中、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、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。)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。

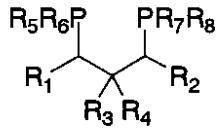
【請求項15】

一般式(2)

RuXYAB (2)

(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、A 10は、下記一般式(3))

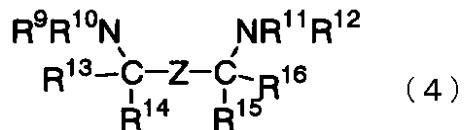
【化10】



(3)

(式中、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、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。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4) 20

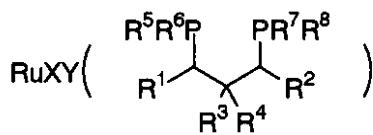
【化11】



(4)

(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なっていてもよい、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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵ 30およびR¹⁶は、互いに同一または異なっていてもよい、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は置換基を有してい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) 40

【化12】



(1)

(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 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に代表される軸不斎ジホスフィン化合物やDIOP等の炭素上に不斎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斎水素化あるいは不斎還元触媒は、官能基をもつオレフィンやカルボニル化合物の不斎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。

【0003】

これらの問題を解決するために、最近、軸不斎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斎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性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斎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斎水素化反応を実施する方法が報告されている。

【0004】

上記記載の特許や論文中には、主としてBINAP類（以下、BINAP、TolBINAP、Xy1BINAP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、その他の軸不斎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以外の軸不斎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斎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斎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斎水素化して、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斎水素化して、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。

【0005】

一方、炭素上に不斎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斎水素化の例は、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斎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-イオノンの不斎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ともに前記

10

20

30

40

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 Angw. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1703 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。

【0006】

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。

【0007】

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ビナフトールから以下に示す方法により合成される。

J. Org. Chem. 1993, 58, 1945 には光学活性ビ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'-ビナフチルとジフェニルホスフィンオキシドの反応が、J. Org. Chem. 1994, 59, 7180 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'-ビ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。

【0008】

しかしながら、上記の合成法は、あらかじめラセミ体のビナフトールから光学分割により光学活性ビナフトールを得て、さらにこの光学活性ビ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。

【0009】

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。

【0010】

【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。

【0011】

【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. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 629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

10

20

30

40

50

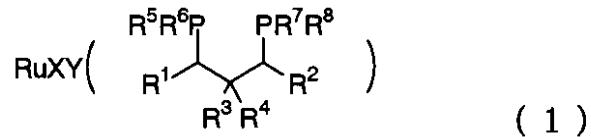
, 4 - ペンタンジオールを原料として特願 2001 - 401157 記載の方法により光学分割を行うことなしに簡便に合成できることに着目し、光学活性 SKEWPHOS 誘導体を配位子とする新規ルテニウム錯体を種々合成し、それらのカルボニル化合物の不斉水素化触媒としての性能について鋭意検討した。

【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るあっててもよい、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るあっててもよい、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るあっててもよい、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るあっててもよい、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るあっててもよい、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るあっててもよい、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。 。

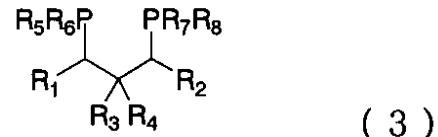
【0014】

またさらに、本発明は、一般式(2)



(X および Y は互いに同一または異なるあっててもよい、水素またはアニオン基を示し、A は、下記一般式(3)) 40

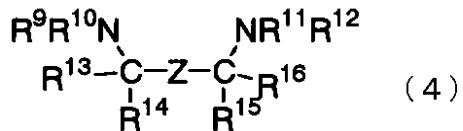
【化14】



(式中、R¹ および R² は、互いに同一または異なるあっててもよい、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るあっててもよい、水素、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るあっててもよい、水素またはアニオン基を示し、A は、下記一般式(3)) 50

⁶、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。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4)

【化15】



(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なっていてもよい、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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵およびR¹⁶は、互いに同一または異なっていてもよい、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に関する。

【0015】

さらにまた、本発明は、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸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、R¹³、R¹⁵が水素原子、およびR¹⁴、R¹⁶がフェニル基、Zが単結合の場合には、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²の少なくとも1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、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²がいずれも水素原子であり、R¹³が水素原子、R¹⁴がイソプロピル基、R¹⁵およびR¹⁶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。

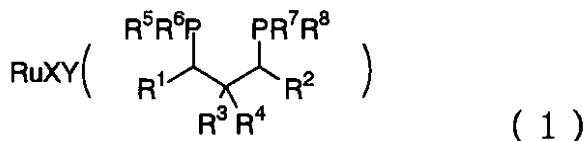
【0016】

そしてまた、本発明は、化合物Aが、Tol SK E W P H O S : 2,4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)ペンタン、Xyl SK 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-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-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

10

20

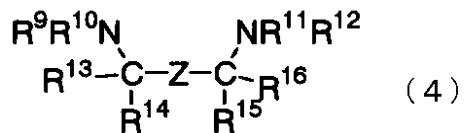
20

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、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、下記一般式(4)
【化17】



(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なっていてもよい、
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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵
およびR¹⁶は、互いに同一または異なっていてもよい、水素原子、置換基を有していて
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、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²が水素原子であり、R¹³およびR¹⁵が水素原子、
R¹⁴およびR¹⁶がフェニル基であり、Zが単結合であるか、またはR¹³が水素原子、R¹⁴がイ
ソプロピル基、R¹⁵およびR¹⁶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、R¹からR⁸が下記a)からc):

a) 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が互いに同一であつて、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基;

b) 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、または、

c) 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が互いに同一であつて、フェニル基、4-トリル基、または3,5-キシリル基

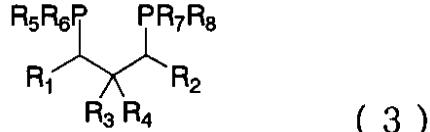
のいずれかで表されることを特徴とする、前記製造方法に関する。

さらにまた、本発明は、アルコール化合物の製造方法であつて、一般式(2)



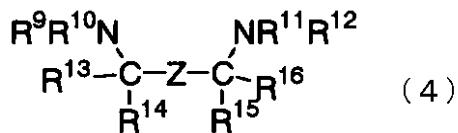
(XおよびYは互いに同一または異なっていてもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは
、下記一般式(3))

【化18】



(式中、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、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。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4)

【化19】



(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なっていてもよい、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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵およびR¹⁶は、互いに同一または異なっていてもよい、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。

【0019】

そして本発明は、R¹からR¹⁶、化合物Aおよび化合物Bが下記a)からc):

a) R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸がいずれもフェニル基(ただし、R¹³およびR¹⁵が水素原子、R¹⁴およびR¹⁶がフェニル基であり、Zが単結合である場合には、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²の少なくとも1つは水素ではない);

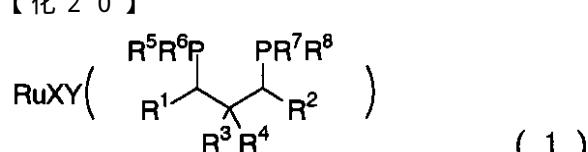
b) R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸がいずれもフェニル基であり、R⁹、R¹⁰、R¹¹、R¹²およびR¹³がいずれも水素であり、かつR¹⁴がイソプロピル基、R¹⁵およびR¹⁶が4-メトキシフェニル基であり、Zが単結合であるか、または

c) 化合物Aが、ToISKWPHOS: 2,4-ビス-(ジ-4-トリルホスフィノ)ペンタン、XyISKWPHOS: 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、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】



(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

10

20

30

40

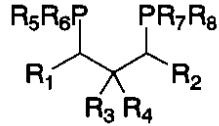
50

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るあっていてもよい、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21】



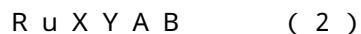
(3)

10

(式中、R¹およびR²は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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るあっていてもよい、水素、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るあっていてもよい、置換基を有してもよい炭素数1から30の炭化水素基。)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。

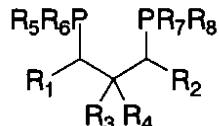
【0021】

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るあっていてもよい、水素またはアニオン基を示し、Aは、下記一般式(3))

【化22】

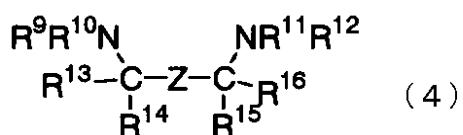


(3)

(式中、R¹およびR²は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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るあっていてもよい、水素、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るあっていてもよい、置換基を有してもよい炭素数1から30の炭化水素基。)で表される化合物であり、Bは、下記一般式(4)

30

【化23】

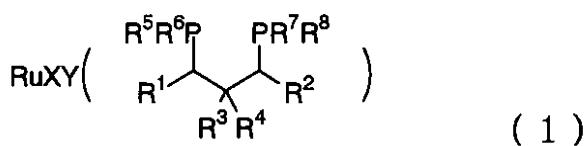


(4)

(式中、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵およびR¹⁶は、互いに同一または異なるあっていてもよい、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を製造するための方法であって、下記一般式(1)

40

【化24】



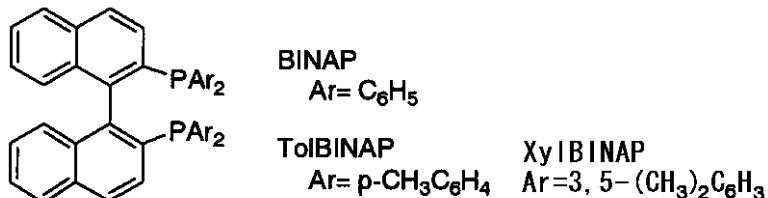
(式中、各記号はそれぞれ前記と同様の意味を表す。)で表される化合物と、前記化合物Bとを反応させることによって、前記一般式(2)で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする、前記方法に関する。

【0022】

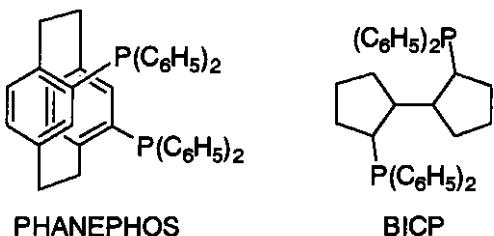
前記軸不斉ジホスフィン化合物、リン原子上に不斉を有するジホスフィン化合物および炭素上に不斉を有するジホスフィン化合物の例を下記に示す。 10

軸不斉ジホスフィン化合物

【化25】



20

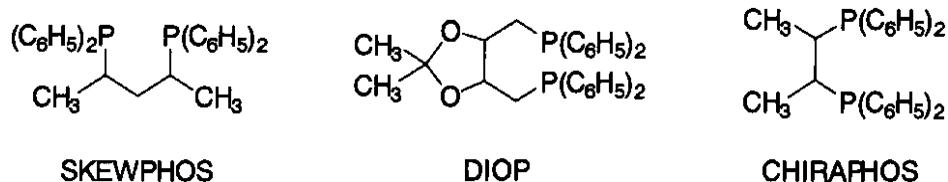


【0023】

炭素上に不斉をもつジホスフィン化合物

30

【化26】

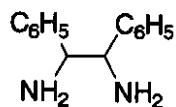


【0024】

光学活性ジアミン化合物の一つの例を下記に示す。

【化27】

40



DPEN

【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

C H I R A P H O S 2 , 3 - ビス (ジフェニルホスフィノ) ブタン
 D I O P 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
 D P E N 1 , 2 - ジフェニルエチレンジアミン
 P H A N E P H O S 4 , 12 - ビス (ジフェニルホスフィノ) - [2 . 2] パラシクロファン
 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
 T o l B I N A P 2 , 2 ' - ビス (ジ - p - トリルホスフィノ) - 1 , 1 ' - ピナフチル
 X y l B I N A P 2 , 2 ' - ビス [ビス (3 , 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ] 10
 , 1 , 1 ' - ピナフチル
【0026】

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。 30

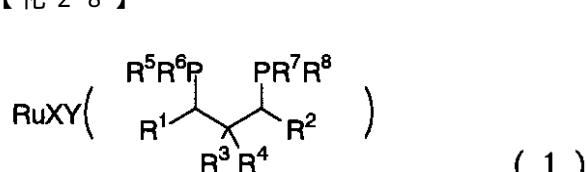
【0027】

【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。

【0028】

まず、本発明のルテニウム錯体を表す一般式(1)

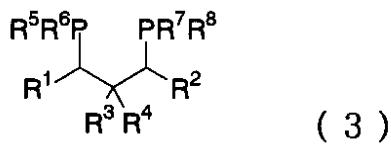


において、置換基XおよびYは同じでも異なってもよく、水素原子、またはアニオン基を示す。該アニオン基としてはハロゲン原子やカルボキシリ基が好適であるが、その他各種のものであってよく、例えばアルコキシ基、ヒドロキシ基などが例示される。好適なものとして水素原子、ハロゲン原子、アセトキシ基が挙げられ、特に好適にはハロゲン原子である。 40

【0029】

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28】



【0030】

ここで、 R^1 および R^2 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、 R^3 および R^4 は互いに同一または異なっていてもよい、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。 10

【0031】

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、アシリオキシ、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

【0032】

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。

【0033】

ここで、同じかもしくは異なっていてもよく、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、アシリオキシ、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

【0034】

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トン誘導体としては、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、SKEWPHOS : 2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)ペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3,3-ジメチルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-エチルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3,3-ジエチルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-プロピルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3,3-ジプロピルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-イソプロピルペントン、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トン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-エチル-3-メチルペントン、2,4-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-3-メチル- 40

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 - イソプロピルベ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 1 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 - メチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジメチルベンタン 2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジエチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - イソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジイソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - メチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 4 - トリルホスフィノ) - 3 - プロピル - 3 - イソプロピルベンタンなどが例示される。 10

【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 1 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 - メチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジメチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジエチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - イソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 , 3 - ジイソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - メチルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - メチル - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - プロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - プロピル - 3 - イソプロピルベンタン、2 , 4 - ビス - (ジ - 3 , 5 - キシリルホスフィノ) - 3 - エチル - 3 - イソプロピルベンタンなどが例示される。 30

【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 - プロピルプロパン、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

【 0 0 3 8 】

[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-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-2,2-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-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。

【 0 0 3 9 】

[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-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リル)-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-

- 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 SK E W P H O S 、 T o l S K E W P H O S および X y 1 S K E W P H O S 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、シクロヘキシリケトンなどのケトン系溶媒、アセトニトリル、D M F (ジメチルホルムアミド)、N - メチルピロリドン、D M S O (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。

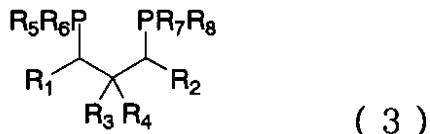
【0041】

次に、本発明のルテニウム錯体を表す一般式(2)



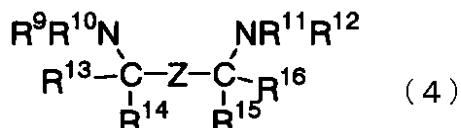
は、下記一般式(3)で表わされる光学活性ジホスフィン化合物

【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、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は、互いに同一または異なっていてもよい、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、R¹³、R¹⁴、R¹⁵およびR¹⁶は、互いに同一または異なっていてもよい、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R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²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】

10

20

30

40

50

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。

【0044】

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

【0045】

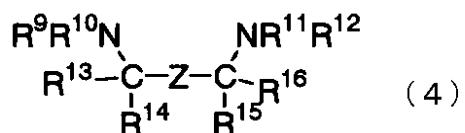
例えば、アルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキルなどの炭化水素基とこれら炭化水素基に更にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基などの許容される各種の置換基を有するものが挙げられる。これらのうち好適なものは水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基および置換フェニル基であり、特に好適なものは水素原子、イソプロピル基、フェニル基、4-メトキシフェニル基である。

【0046】

20

また、一般式(4)

【化32】



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

【0047】

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、シクロヘキサンジアミン誘導体等を用いることができる。

40

【0048】

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фин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。

【0049】

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фин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фин)ルテニウム等のホスфинが配位した錯体等が用いられる。その他、光学活性ジホスфин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(PERGAMON)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финと反応することにより、ホスфин-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фин-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фин-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RuCl₂(Ph₃)₃をベンゼン中、エチレンジアミンと反応させて、RuCl₂(Ph₃)₂(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фин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фин-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фин-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фин-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

10

20

30

40

50

【0055】

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。

【0056】

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-プロパンノール、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(BINAP)(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。

【0057】

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。

【0058】

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。

【0059】

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。

【0060】

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

10

20

30

40

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、KOCH₃、KOCH(CH₃)₂、KOCC(CH₃)₃、KC₁₀H₈、LiOH、LiOCH₃、LiOCH(CH₃)₂、LiOC(CH₃)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】

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。30

【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。

10

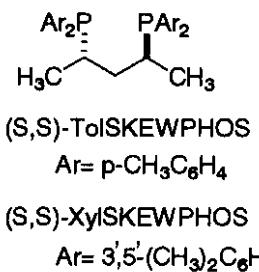
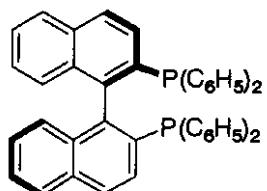
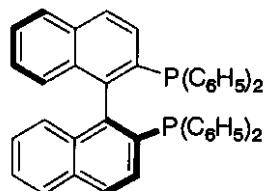
30

40

50

光学活性ジホスフィン化合物

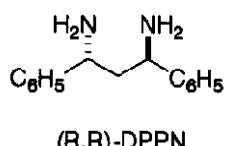
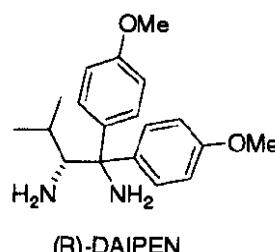
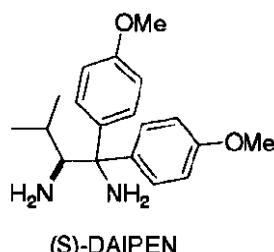
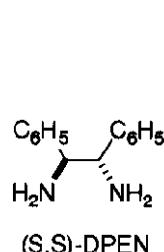
【化33】



10

光学活性ジアミン化合物

【化34】



20

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下で行った。また、反応に使用した溶媒は、乾燥、脱気したもの用いた。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

30

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)

40

【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 (56.8mg, 1.14mmol)、Ru (シクロオクタ-1,5-ジエン) (メチルアリル)₂ (36.5mg, 1.14mmol) を仕込んだ。その後、ヘキサン 7ml を加え 70 度 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, 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。
10

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。
20

【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。
30

【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。
40

【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。

【0075】

〔比較例3〕

RuBr₂ [(S,S)-Tol skewphos][(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

【0076】

〔比較例4〕

RuBr₂ [(S,S)-Tol skewphos][(R)-daipen] の代わりに RuBr₂ [(S,S)-Tol skewphos][(S)-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。

【0077】

〔実施例4〕 RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos][(S,S)-dpn] の合成

20

(1) Ru [(S,S)-Xyl skewphos] (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)-Xyl SKEWPHOS (301 mg, 0.545 mmol)、Ru (シクロオクタ - 1,5 - ジエン) (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 度で 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。

【0078】

(2) RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos] の合成

Ru [(S,S)-Xyl skewphos] (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 - HBr 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

【0079】

(3) RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos][(S,S)-dpn] の合成

RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos] 錯体 (680 mg, 0.830 mmol) に (S,S)-DPEN (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、RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos][(S,S)-dpn] 390 mg (34 % 収率) を得た。

40

³ ¹ P - NMR スペクトル (C₆D₆) : 66.11 (d, J = 43 Hz), 42.85 (d, J = 43 Hz)。

【0080】

〔実施例5〕

RuBr₂ [(S,S)-Xyl skewphos][(S,S)-dpn] (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 KOCH₃ / 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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(S,S)-dipen]の代わりにRuCl₂ [(S)-binap][(S,S)-dipen]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〕 RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-dipen]の合成

実施例4で得られたRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos]錯体(679mg, 0.830mmol)に(R)-DAIPEN(261mg, 0.830mmol)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(35ml)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)-dipen] 647mg(69%)を得た。³¹P-NMRスペクトル(C₆D₆): 38.55(d, J=39Hz), 33.93(d, J=39Hz)

【0083】

〔実施例7〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-dipen](2.3mg, 0.002mmol)を100ml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(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-dipen]の代わりにRuCl₂ [(R)-binap][(R)-dipen]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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-dipen]の代わりにRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(S)-dipen]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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-dipen](2.3mg, 0.002mmol)を100ml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(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen]の代わりにRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(S)-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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](2.3mg,0.002mmol)を100ml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(2.3ml,20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソブロピルアルコール溶液(8ml,0.08mmol)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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(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〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen]の代わりにRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(S)-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〕

150mlのSUS製オートクレーブにRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](0.58mg,0.0005mmol)とKOC(CH₃)₃(22.45mg,0.2mmol)を仕込みアルゴン置換後、アセトフェノン(5.8ml,50mmol)とイソブロピルアルコール(20ml)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)-dpn]の合成

実施例4で得られたRuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos]錯体(421mg、0.514mmol)に(R,R)-DPPN[(R,R)-1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジアミン](116mg,0.514mmol)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(22ml)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)-dpn] 647mg(69%)を得た。10

【0094】

〔実施例12〕

RuBr₂ [(S,S)-Xylskewphos][(R,R)-dpn](2.1mg,0.002mmol)を100ml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(2.3ml,20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml,0.08mmol)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](5.8mg,0.005mmol)を100ml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(1.63g,10mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(5ml,0.05mmol)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](2.3mg,0.002mmol)を100ml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(2.16ml,20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml,0.08mmol)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〕

100mlのガラス製オートクレーブにRuBr₂[(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](2.3mg, 0.002mmol)とKOC(CH₃)₃(9mg, 0.08mmol)を仕込みアルゴン置換後、2-アセチルフラン(1.0ml, 10mmol)とイソプロピルアルコール(5ml)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〕

100mlのガラス製オートクレーブにRuBr₂[(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](11.5mg, 0.010mmol)とKOC(CH₃)₃(45mg, 0.4mmol)を仕込みアルゴン置換後、2-アセチルピリジン(2.24ml, 20mmol)、B[OCH(CH₃)₂]₃(0.046ml, 0.20mmol)とイソプロピルアルコール(8ml)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。

【0099】

20

〔実施例17〕

RuBr₂[(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](2.3mg, 0.002mmol)を100mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、シクロヘキシリメチルケトン(2.74ml, 20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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-シクロヘキシリ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-シクロヘキシリエタノールを塩化メチレン中、塩基共存下に(R)-MTPAC1[(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〕

RuBr₂[(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](2.3mg, 0.002mmol)を100mlのガラス製オートクレーブに仕込み、アルゴン置換後、ベンジルアセトン(3.0ml, 20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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〕

RuBr₂[(S,S)-Xylskewphos][(R)-daipen](2.3mg, 0.002mmol)を100ml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-3-ペンテン-2-オン(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOC(CH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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](1.15mg, 0.001mmol)を100ml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(1.36ml, 10mmol)、0.01M KOCH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(4ml, 0.04mmol)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(1.5mg, 0.002mmol)と(R)-DAIPEN(0.6mg, 0.002mmol)を100ml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(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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(1.6mg, 0.002mmol)と(S,S)-DPEN(0.4mg, 0.002mmol)を100ml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(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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(1.6mg, 0.002mmol)と(R)-DAIPEN(0.6mg, 0.002mmol)を100ml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(2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃)₃/イソプロピルアルコール溶液(8ml, 0.08mmol)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。

10

20

30

40

50

【0106】

〔実施例24〕

RuBr₂ [(S,S)-3-メチル-Xy1skewphos][(S)-daipe-n] (2.3mg, 0.002mmol) を 100ml 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 (2.3ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8ml, 0.08mmol) 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。

【0107】

〔実施例25〕

RuBr₂ [(S,S)-3-メチル-Xy1skewphos][(S)-daipe-n] (2.3mg, 0.002mmol) を 100ml 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 (2.7ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8ml, 0.08mmol) 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。

【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)-daipe-n] (2.5mg, 0.002mmol) を 100ml 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 (2.7ml, 20mmol)、0.01M KOCH₃₃ / イソプロピルアルコール溶液 (8ml, 0.08mmol) 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。

【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。

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I
C 07C 33/20	C 07C 33/20
C 07C 33/22	C 07C 33/22
C 07C 33/46	C 07C 33/46
C 07C 213/00	C 07C 213/00
C 07C 215/30	C 07C 215/30
C 07D 213/30	C 07D 213/30
C 07D 307/12	C 07D 307/12
C 07D 333/16	C 07D 333/16
// C 07B 53/00	C 07B 53/00 B
C 07B 61/00	C 07B 61/00 300
C 07F 15/00	C 07F 15/00 A
C 07M 7:00	C 07M 7:00

(72)発明者 碇屋 隆雄

東京都北区田端4-5-5-602

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, DB名)

C07F 9/50

C07F 15/00

CA(STN)

REGISTRY(STN)