(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2016-532545
(P2016-532545A)
(43)公表日　平成28年10月20日(2016.10.20)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
B01J 31/24	***(2006.01)***	B01J	31/24	Z	4G169
C07C 31/12	***(2006.01)***	C07C	31/12		4H006
C07C 29/17	***(2006.01)***	C07C	29/17		4H039
C07C 31/125	***(2006.01)***	C07C	31/125		4J032
C07C 233/47	***(2006.01)***	C07C	233/47		

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 129 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2016-530286 (P2016-530286)
(86)(22)出願日　平成26年8月4日 (2014.8.4)
(85)翻訳文提出日　平成28年3月31日 (2016.3.31)
(86)国際出願番号　PCT/CA2014/050732
(87)国際公開番号　WO2015/013829
(87)国際公開日　平成27年2月5日 (2015.2.5)
(31)優先権主張番号　61/861,656
(32)優先日　平成25年8月2日 (2013.8.2)
(33)優先権主張国　米国 (US)

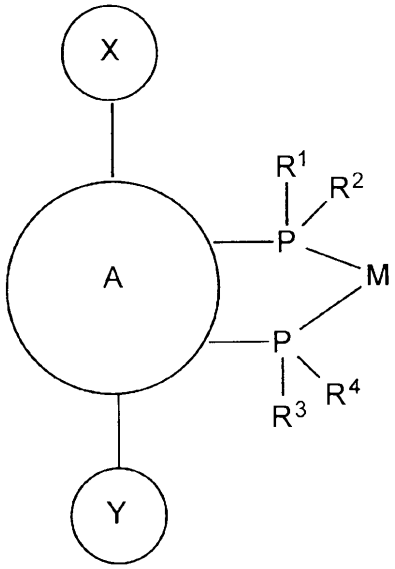
(71)出願人　507388960
ザ・ガバナーズ・オブ・ザ・ユニバーシティー・オブ・アルバータ
カナダ・Ｔ５Ｊ・４Ｐ６・アルバータ・エドモントン・ジャスパー・アヴェニュー・１０２３０・スウィート・４０００
(74)代理人　100105050
弁理士　鷲田　公一
(72)発明者　バーゲンズ　スティーブン　エイチ.
カナダ国　アルバータ　エドモントン　４１　アベニュー　１４８４４
(72)発明者　カラプガマ　スネス
カナダ国　アルバータ　エドモントン　３８　アベニュー　１０５２６　ディ２０６

最終頁に続く

(54)【発明の名称】連続流通式反応装置で使用するための触媒系ならびにその製造および使用方法

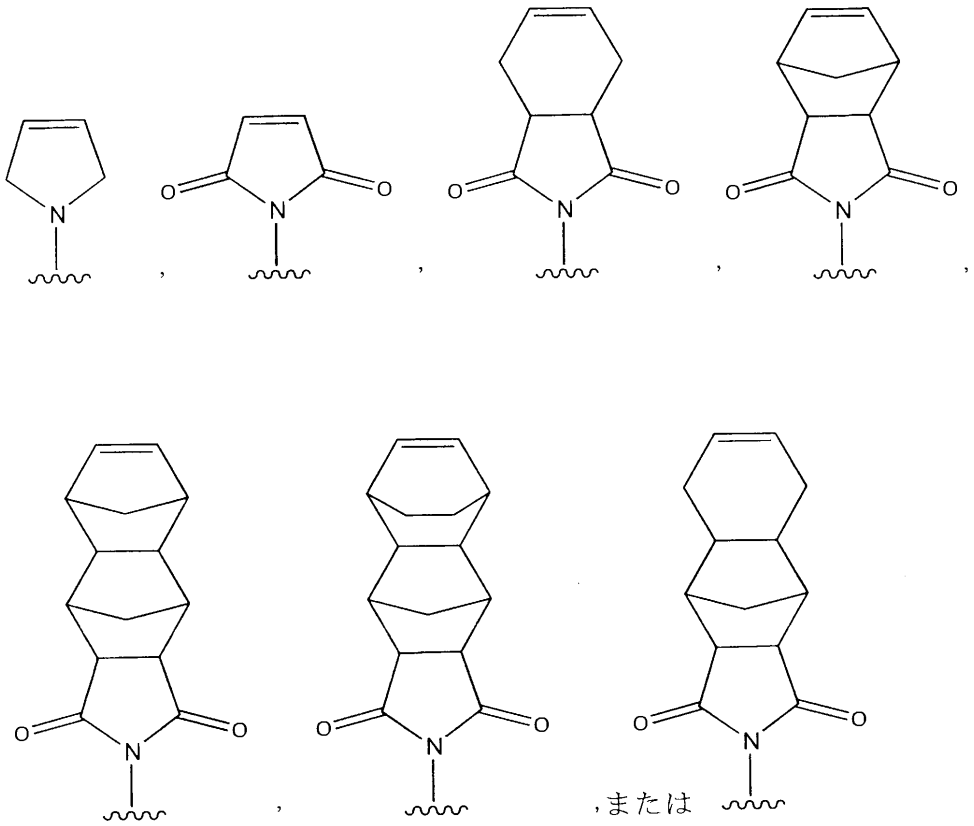
(57)【要約】
本出願は、不均一流通反応装置で使用する複合材料およびシステムを提供し、少なくとも１つの非触媒含有モノマー単位によりそれぞれが分離された触媒含有モノマー単位を含む触媒ポリマーフレームワークと、固体支持材料とを含み、触媒ポリマーフレームワークは共有結合または非共有結合で支持材料上またはその中に固定される。ポリマーフレームワーク中のそれぞれの触媒含有単量体サブユニットは、触媒リガンドに結合した遷移金属を含む。触媒系および複合材料の製造および使用方法も提供される。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
複合材料であって、
（ｉ）それぞれが少なくとも１つの非触媒含有モノマー単位で分離された触媒含有モノマー単位を含む触媒ポリマーフレームワークと、
（ｉｉ）固体支持材料と、を含み、
前記触媒ポリマーフレームワークが、共有結合でまたは非共有結合で前記支持材料上におよび／またはその中に固定されている、複合材料。
【請求項２】
前記触媒ポリマーフレームワークが遷移金属触媒から誘導される、請求項１に記載の複合材料。
【請求項３】
それぞれの触媒含有モノマー単位が、ジホスフィンリガンドを含む、請求項１または２に記載の複合材料。
【請求項４】
それぞれの触媒含有モノマー単位が、構造：
【化１】



［式中、
Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；
ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および
Ｍは遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有するモノマーから誘導される、請求項３に記載の複合材料。
【請求項５】
前記重合可能な部分が、

【化２】

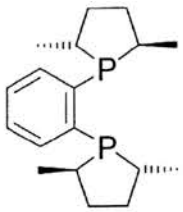


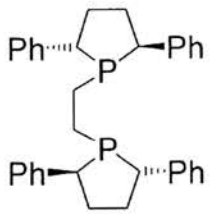
からなる群から選択される、請求項４に記載の複合材料。

【請求項６】

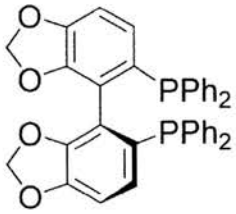
前記触媒含有モノマー単位が、

【化３】

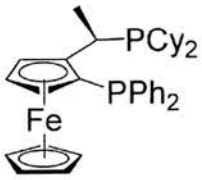




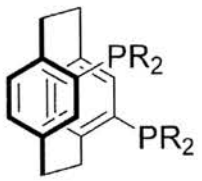
(*R*,*R*)-Me-DuPhos　　(*S*,*S*)-Ph-BPE



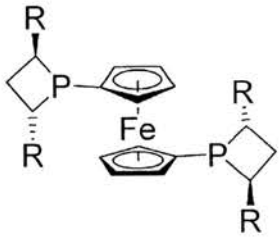
(*R*)-SegPhos



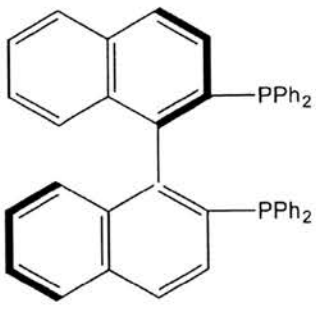
(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS



(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



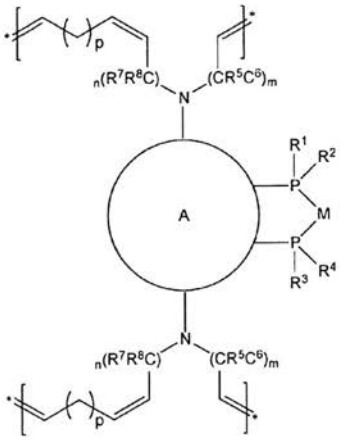
(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr



または

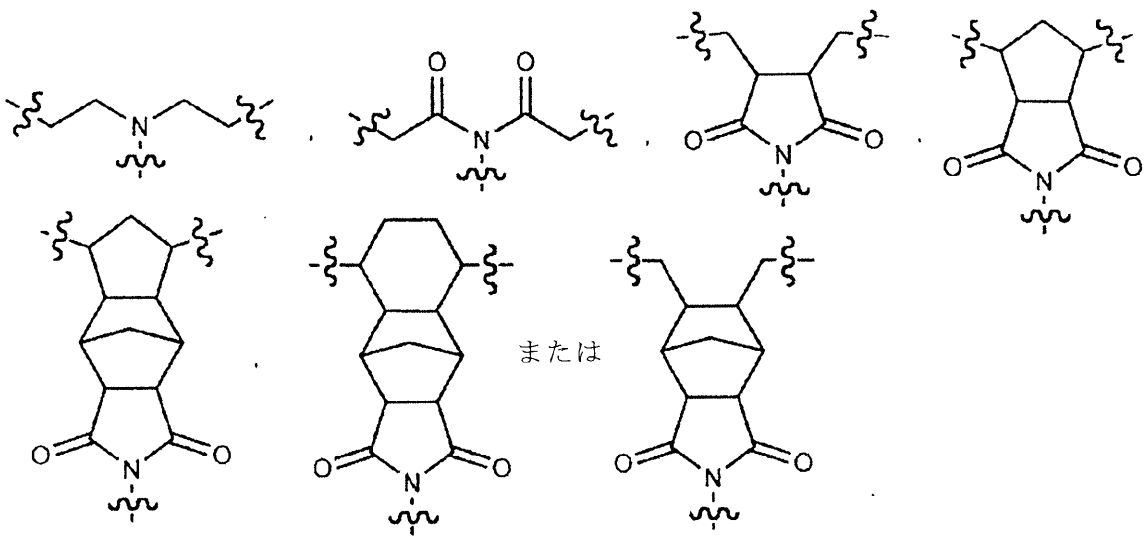
であるリガンドを含む触媒から誘導される、請求項１～５のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項７】
前記触媒含有モノマーサブユニットが、
【化４】



［式中、
R^1、R^2、R^3およびR^4は、フェニルおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるか、または、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；
Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
R^5、R^6、R^7およびR^8は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^5およびR^6および／またはR^7およびR^8は、＝Ｏであり；またはR^5およびR^6の内の１つは、R^7およびR^8の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のR^5、R^6、R^7およびR^8は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；
ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；
ｐは、１～１４の整数であり；さらに
Ｍは、遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を含む、請求項１～４のいずれか１項に記載の複合材料。
【請求項８】
Ａが、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換される、請求項７に記載の複合材料。
【請求項９】
R^5、R^6、R^7およびR^8、ｍおよびｎが、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に、

【化５】



から選択される基を形成する、請求項７または８に記載の複合材料。

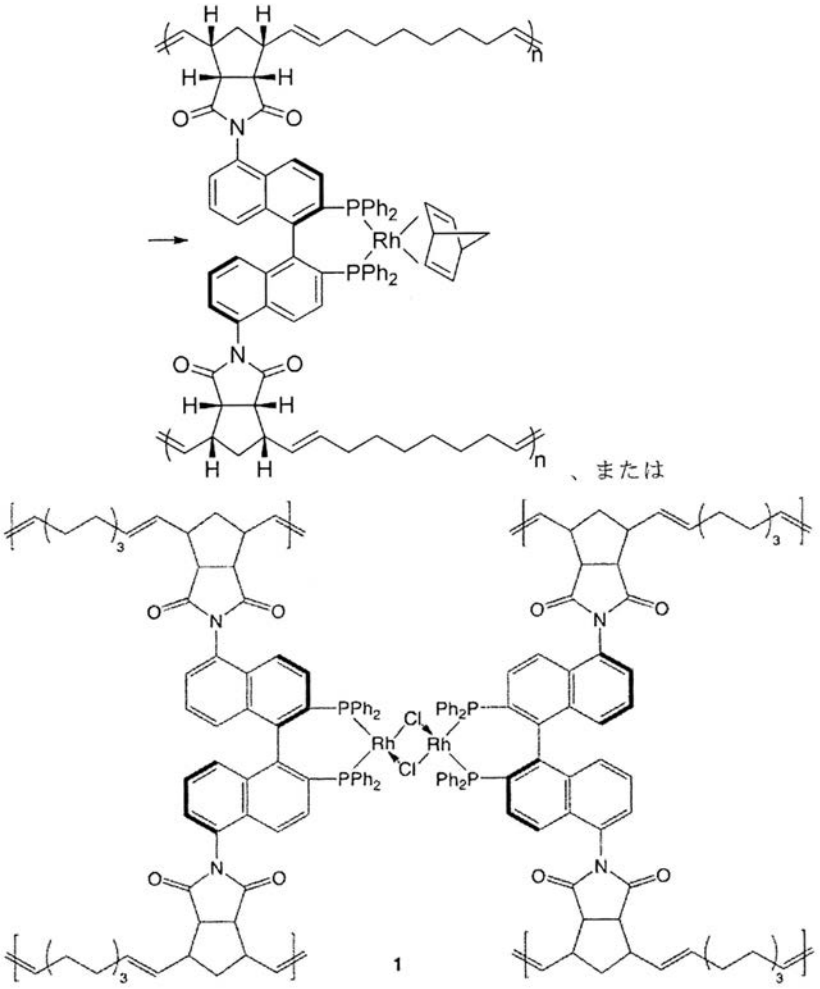
【請求項１０】

前記遷移金属が、Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕである、請求項１～９のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項１１】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

【化６】



を含む、請求項７に記載の複合材料。

【請求項１２】

前記固体支持材料が、ＢａＳＯ$_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Ａｌ$_2$Ｏ$_3$）、シリカ（ＳｉＯ$_2$）、Ｆｅ$_3$Ｏ$_4$、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、砂またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項１３】

流通反応装置カートリッジ中などの流通反応装置システム中で使用するための、請求項１～１２のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項１４】

前記流通反応装置システムが、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）反応器などの連続流通式反応装置である、請求項１３に記載の複合材料。

【請求項１５】

前記触媒ポリマーフレームワークが、交互開環オレフィンメタセシス重合（ａｌｔ－ＲＯＭＰ）を使って合成される、請求項１～１４のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項１６】

活性触媒を生成する手段をさらに含む、請求項１～１５のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項１７】

前記活性触媒を生成する手段がＡｇＳｂＦ$_6$などの銀塩を含む、請求項１６に記載のシステム。

【請求項１８】

有機合成用の基質を請求項１～１７のいずれか１項に記載の複合材料を含む流通反応装置システムを通して流すこと；および、任意選択で、前記流通反応装置システムから１つまたは複数の前記有機合成の生成物を単離することを含む、金属触媒有機合成方法。

【請求項１９】

前記有機合成が、金属触媒の存在または使用から利益を得られるいずれかの反応、例えば、環化異性化、ヒドロシル化、水素化、共役付加、またはクロスカップリングなどである、請求項１８に記載の方法。

【請求項２０】

前記水素化が、エステル水素化、アミド水素化またはケトン水素化である、請求項１９に記載の方法。

【請求項２１】

前記有機合成が、不斉またはキラル生成物を与える不斉合成である、請求項１８～２１のいずれか１項に記載の方法。

【請求項２２】

ポリマー触媒フレームワークを含む複合材料を調製する方法であって、

（ａ）触媒を誘導体化して、前記触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、

（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って前記触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合し、前記触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと、

（ｃ）前記触媒ポリマーフレームワークの前記支持材料上および／またはその中への固定化に適する条件下で、前記触媒ポリマーフレームワークと固体支持材料を接触させるステップと、を含む方法。

【請求項２３】

前記触媒ポリマーフレームワークが、非共有結合相互作用を介して前記支持材料に結合される、請求項２２に記載の方法。

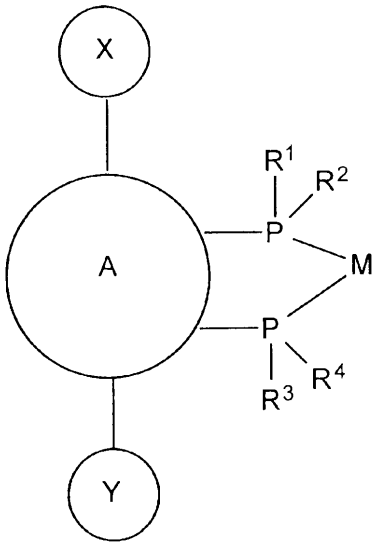
【請求項２４】

前記触媒ポリマーフレームワークが、共有結合を介して前記支持材料に結合される、請求項２２に記載の方法。

【請求項２５】

前記触媒含有モノマーが、構造：

【化７】



［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

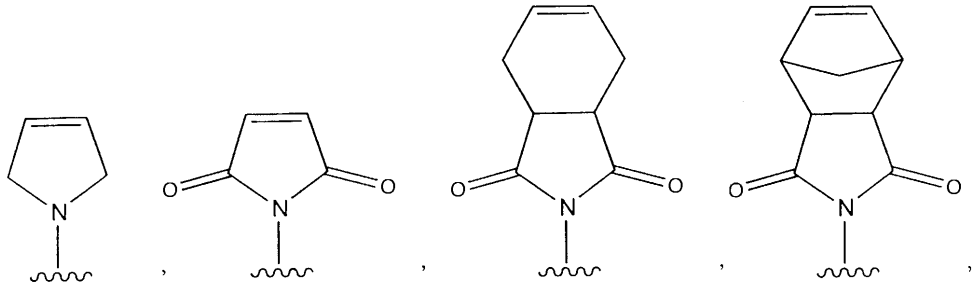
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

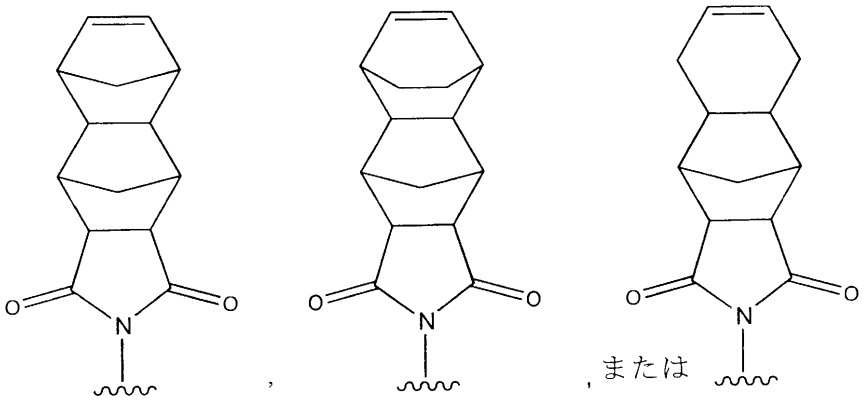
Mは遷移金属（Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕなど）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有する請求項２２～２４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項２６】

前記重合可能な部分が、

【化８】





からなる群から選択される、請求項２２～２５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項２７】

ポリマー触媒フレームワークを調製する方法であって、

（ａ）触媒を誘導体化して、前記触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、

（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って前記触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合し、前記触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと、を含み、前記触媒含有モノマーがＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または前記重合可能な部分がノルボルネンを含まない、方法。

【請求項２８】

前記触媒が遷移金属触媒である、請求項２７に記載の方法。

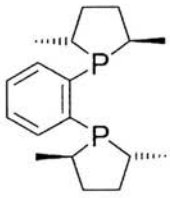
【請求項２９】

前記触媒がジホスフィンリガンドを含む、請求項２７または２８に記載の方法。

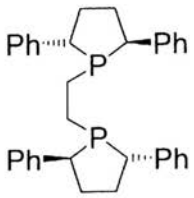
【請求項３０】

前記触媒が、

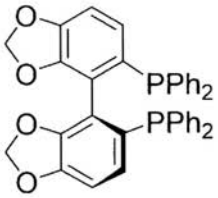
【化９】



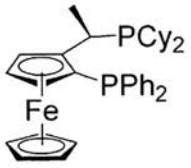
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



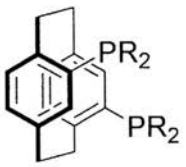
(*S*,*S*)-Ph-BPE



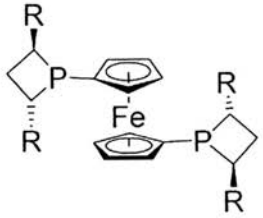
(*R*)-SegPhos



(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS



(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr

であるリガンドを含む、請求項２９に記載の方法。

【請求項３１】

前記遷移金属が、Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏである、請求項２７～３０のいずれか１項に記載の方法。

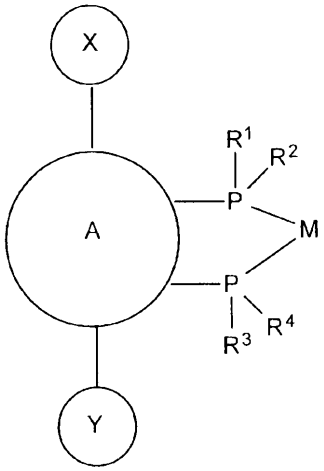
【請求項３２】

請求項２７～３０のいずれか１項に記載の方法により調製された触媒ポリマーフレームワーク。

【請求項３３】

構造：

【化１０】



［式中、
Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；
ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および
Ｍは遷移金属（Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕなど）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有する触媒含有モノマーであって、
前記触媒含有モノマーがＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または前記重合可能な部分がノルボルネンを含まない、触媒含有モノマー。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本出願は、不斉触媒の分野に関する。より具体的には、本出願は、不斉触媒のための不均一系および不均一法に関する。
【背景技術】
【０００２】
緒言
不斉触媒は、キラル均一系触媒の存在下でプロキラル基質のキラル生成物へのエナンチオ選択的変換を行うものである。不斉触媒は、極めて優れた汎用性を提供し、キラル均一系触媒は、どのような所望の反応用にも容易に調整および／または改質することができる。さらに、合成における触媒の使用は、一般に、化学量論的試薬の使用よりも環境適合性が高いと考えられている。不斉触媒は、種々の天然物の工業的合成に使用される。このような触媒反応の一例は、Ｎ，Ｎ－ジエチルゲラニルアミンをロジウム－（Ｓ）－ＢＩＮＡＰ（（Ｓ）－ＢＩＮＡＰ＝（Ｓ）－２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ（ｄｉｐｈｅｎｙｌｐｈｓｏｐｈｉｎｏ））－１，１’－ビナフチル））触媒で異性化して、加水分解後、エナンチオピュアな（Ｒ）－シトロネラールを得るもので、２００１年のノーベル化学賞の受賞者である野依良治により開発された［Ｔａｎｉ，Ｋ．；Ｙａｍａｇａｔａ，Ｔ．；Ｏｔｓｕｋａ，Ｓ．；Ａｋｕｔａｇａｗａ，Ｓ．；Ｋｕｍｏｂａｙａｓｈｉ，Ｈ．；Ｔａｋｅｔｏｍｉ，Ｔ．；Ｔａｋａｙａ，Ｈ．；Ｍｉｙａｓｈｉｔａ，Ａ．；Ｎｏｙｏｒ

i，R．J．Am．Chem．Soc．，Chem．Commun．１９８２，６００；Tani，K．；Yamagata，T．；Akutagawa，S．；Kumobayashi，H．；Taketomi，T．；Takaya，H．；Miyashita，A．；Noyori，R．；Otsuka，S．J．Am．Chem．Soc．１９８４，１０６，５２０８；Inoue，S．－I．；Takaya，H．；Tani，K．；Otsuka，S．；Sato，T．；Noyori，R．J．Am．Chem．Soc．１９９０，１１２，４８９７．］。この反応は、よく知られた美容剤の（－）－メントールの工業的合成における重要なステップである。

【０００３】

不斉触媒の利点にもかかわらず、その有用性と適用性に影響を与える固有の課題が存在する。医薬品業界にとって深刻な懸念対象である遷移金属中心の存在に起因して、均一系触媒は有毒である場合がある［Garrett，C．E．；Prasad，K．Adv．Synth．Catal．２００４，３４６，８８９］。この結果、所望の生成物（単一または複数）から触媒の残渣を分離するために、高価で時間のかかる後処理が必要となることがある。均一系触媒は後処理中に分解し、触媒リサイクルを妨げることも知られている。また、多くの場合、均一触媒系は外的因子の影響を受けやすく、高価であり、また、キラルリガンドは遷移金属前駆物質それ自体よりさらに高価な場合がある［Hawkins，J．M．；Watson，T．J．N．Angew．Chem．Int．Ed．２００４，４３，３２２４］。

【０００４】

その結果、コストを下げるために、研究はキラル触媒の固定化の方向に進められてきており、エナンチオピュアな化合物の生産のための、より持続可能な工業的工程が得られている［Asymmetric Catalysis on Industrial Scale；Blaser，H．U．，Schmidt，E．，Eds．；Wiley－VHC：Weinheim，Germany，２００３；Chiral Catalyst Immobilization and Recycling；De Vos，D．E．，Vankelecom，I．F．J．，Jacobs，P．A．，Eds．；Wiley－VHC：Weinheim，Germany，２００８］。均一系触媒の固定化の成功により、生成物混合物からの触媒単離を容易にし、再使用の可能性を高め、触媒効率を高め、有望なリガンドセットを速やかに選別することができる。また、固定化均一系触媒は、連続流通式プロセスにおいて極めて効率的に機能させることができ、触媒コスト、重金属混入、および生成物の分解を減らすと同時に、キラル化合物の生産を増やせる可能性がある［Kirschning，A．；Jas，G．Immobilized Catalysts Topic in Current Chemistry ２００４，２４２，２０９；Nagy，K．D．（２０１２）．Catalyst Immobilization Techniques for Continuous Flow Synthesis．Ph．D．Thesis．Massachusetts Institute of Technology：Cambridge；Chen，B．；Dingerdissen，U．；Krauter，J．G．E．；Rotgerink，H．；Mobus，K．；Ostgard，D．J．；Panster，P．；Riermeier，T．H．；Seebald，S．；Tacke，T．；Trauthwein，H．Appl．Catal．A：General ２００５，２８０，１７；Balogh et al．Green Chem．２０１２，１４，１１４６；Shi et al．Chem．Eur．J．２００９，１５，９８５５－９８６７］。

【０００５】

均一系触媒の固定化のために様々な手法が開発されており、その内のより一般的な２つの方法は、金属中心と支持体との間、またはキラルリガンドと支持体との間の、非共有結合相互作用［Fraile，J．M．；Garcia，J．I．；Mayoral，J．A．Chem．Rev．２００９，１０９，３６０；Heitbaum，M．；Glorius，F．；Escher，I．Angew．Chem．Int．Ed．２００６，４

５，４７３２．；ＭｃＭｏｒｎ，Ｐ．；Ｈｕｔｃｈｉｎｇｓ，Ｇ．；Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｒｅｖ．２００４，３３，１０８；Ｚｈａｏ，Ｘ．Ｓ．；Ｂａｏ，Ｘ．Ｙ．；Ｇｕｏ，Ｗ．；Ｌｅｅ，Ｆ．Ｙ．Ｍａｔｅｒ．Ｔｏｄａｙ ２００６，９，３２］および共有結合相互作用［Ｄｉｏｏｓ，Ｂ．Ｍ．Ｌ．；Ｖａｎｋｅｌｅｃｏｍ，Ｉ．Ｆ．Ｊ．；Ｊａｃｏｂｓ，Ｐ．Ａ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００６，３４８，１４１３；Ｌｅａｄｂｅａｔｅｒ，Ｎ．Ｅ．；Ｍａｒｃｏ，Ｍ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００２，１０２，３２１７；Ｆａｎ，Ｑ－Ｈ．；Ｌｉ，Ｙ．－Ｍ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００２，１０２，３３８５；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｃｈｅｎ，Ｇ．；Ｄｉｎｇ，Ｋ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００９，１０９，３２２；Ｄｉｎｇ，Ｋ．；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．；Ｌｉａｎｇ，Ｙ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．Ｃｈｅｍ．-Ｅｕｒ．Ｊ．２００６，１２，５１８８］を含む。固定化の非共有結合法は、イオン性触媒と支持体との間の静電相互作用、触媒の支持体上への吸着、および支持体内への触媒の捕捉を含む（図１）。固定化の共有結合法は、直接金属支持体結合の形成、または直接変性リガンド支持体結合の形成を含む（図２）。

【０００６】

最近の進歩にもかかわらず、非共有結合固定化触媒は、それらの均一系類似体に比べて活性が十分でない状態が続いており、触媒再使用に対する試みが課題となっている（３サイクル未満）［Ｃｈｉｒａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔ Ｉｍｍｏｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｒｅｃｙｃｌｉｎｇ；Ｄｅ Ｖｏｓ，Ｄ．Ｅ．，Ｖａｎｋｅｌｅｃｏｍ，Ｉ．Ｆ．Ｊ．，Ｊａｃｏｂｓ，Ｐ．Ａ．，Ｅｄｓ．；Ｗｉｌｅｙ－ＶＨＣ：Ｗｅｉｎｈｅｉｍ，Ｇｅｒｍａｎｙ，２００８］。触媒の寿命の間に、触媒と支持体の間の弱い相互作用のために著しい金属浸出が起こることがあり、低い活性と低い再使用可能性の原因となっている。この結果、研究は、顕著な金属浸出および触媒活性の低下を防ぐ手段として、共有結合固定化に重点が置かれている。しかし、共有結合固定化触媒は、直接金属支持体結合、またはリガンド支持体結合の形成時に、それらの金属中心（単一または複数）の電子環境の変化に起因して予測不能な活性および選択性が生ずる場合がある。その結果、変性触媒リガンドの共重合により、または変性リガンドのポリマー支持体上へのグラフト化により、ポリマー支持不斉触媒が開発されてきた。固定化方法としての重合により、良好な触媒－支持体相互作用を得ることができ、同時に、金属浸出を制限し、再使用可能性を高めることができる。重合単位および／または重合可能な官能基が触媒のリガンド中に組み込まれる場合には、かなりの程度の合成制御を行うこともでき、場合によっては、金属中心の電子環境に対する支持体の影響を制限することも可能となる。

【０００７】

ポリマー支持固定化触媒はポリマー樹脂上へのグラフト化［Ｂａｙｓｔｏｎ，Ｄ．Ｊ．；Ｆｒａｓｅｒ，Ｊ．Ｌ．；Ａｓｈｔｏｎ，Ｍ．Ｒ．；Ｂａｘｔｅｒ，Ａ．Ｄ．；Ｐｏｌｙｗｋａ，Ｍ．Ｅ．Ｃ．；Ｍｏｓｅｓ，Ｅ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９９８，６３，３１３７；Ｃｈａｐｕｉｓ，Ｃ．；Ｂａｒｔｈｅ，Ｍ．；ｄｅ Ｓａｉｎｔ Ｌａｕｍｅｒ，Ｊ．－Ｙ．；Ｈｅｌｖ．Ｃｈｉｍ．Ａｃｔａ ２００１，８４，２３０；Ｓｏｎｇ，Ｃ．Ｅ．；Ｙａｎｇ，Ｊ．Ｗ．；Ｒｏｈ，Ｅ．Ｊ．；Ｌｅｅ，Ｓ．－Ｇ．；Ａｈｎ，Ｊ．Ｈ．；Ｈａｎ，Ｈ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００２，４１，３８５２．］、アレーンおよびホスフィンとビニル誘導体とのラジカル共重合［Ｂｉａｎｃｈｉｎｉ，Ｃ．；Ｆｒｅｄｉａｎｉ，Ｍ．；Ｍａｎｔｏｖａｎｉ，Ｇ．；Ｖｉｚｚａ，Ｆ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００１，２０，２６６０；Ｂｉａｎｃｈｉｎｉ，Ｃ．；Ｆｒｅｄｉａｎｉ，Ｍ．；Ｖｉｚｚａ，Ｆ．Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．２００１，４７９；Ｄｅｓｃｈｅｎａｕｘ，Ｒ．；Ｓｔｉｌｌｅ，Ｊ．Ｋ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９８５，５０，２２９９］、酸誘導体とアミンまたはアルコールとの間の縮合反応［Ｄｅｎｇ，Ｇ．Ｊ．；Ｆａｎ，Ｑ．Ｈ．；Ｃｈｅｎ，Ｘ．Ｍ．；Ｌｉｕ，Ｄ．Ｓ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．２００２，１５７０；Ｆａｎ，Ｑ．Ｈ．；Ｒｅｎ，Ｃ．Ｙ．；Ｙｅｕｎｇ，Ｃ．Ｈ．；Ｈｕ，Ｗ．Ｈ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９９９，１２１，７４０７］、アミンとイソシアネートとの間の縮合重

合［Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；Ｌａｍｏｕｉｌｌｅ，Ｔ．；Ｈｅｒａｕｌｔ，Ｄ．；Ｌｅｍａａｉｒｅ，Ｍ．Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．２００２，１２，１８４１；Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｔｏｕｃｈａｒｄ，Ｆ．；Ｆａｃｈｅ，Ｆ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｌｅａｍｉｒｅ，Ｍ．Ｊ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔ．Ｃｈｅｍ．２０００，６０３，３０；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｃｏｌａｓｓｏｎ，Ｂ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｓｐａｇｎｏｌ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．２０００，４１，６４３；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｓｐａｇｎｏｌ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｓｙｎｌｅｔｔ ２０００，６８０］、および鈴木型カップリング［Ｐｕ，Ｌ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．１９９８，９８，２４０５．（ｂ） Ｐｕ，Ｌ．Ｃｈｅｍ．Ｅｕｒ．Ｊ．１９９９，５，２２２７．（ｃ） Ｙｕ，Ｈ．Ｂ．；Ｈｕ，Ｑ．Ｓ．；Ｐｕ，Ｌ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．２０００，１２２，６５００］により合成されている。金属中心がこれらの反応と干渉する場合には、通常、重合後にシステムの金属化が起こる［Ｂｕｃｈｍｅｉｓｅｒ，Ｍ．Ｒ．；Ｋｒｏｌｌ，Ｒ．；Ｗｕｒｓｔ，Ｋ．；Ｓｃｈａｒｅｉｎａ，Ｔ．；Ｋｅｍｐｅ，Ｒ．；Ｅｓｃｈｂａｕｍｅｒ，Ｃ．；Ｓｃｈｕｂｅｒｔ，Ｕ．Ｓ．Ｍａｃｒｏｍｏｌ．Ｓｙｍｐ．２００１，１６４ （Ｒｅａｃｔｉｖｅ Ｐｏｌｙｍｅｒｓ），１８７］。しかし、ポリマーマトリックス中の一部のキレート化リガンド部位への制限されたアクセスに起因して、金属化は定量的ではない場合があり、この結果、低い触媒添加量および無駄になったリガンドが生成する可能性がある［Ｐｕｇｉｎ，Ｂ．；Ｂｌａｓｅｒ，Ｈ．－Ｕ．Ｔｏｐ．Ｃａｔａｌ．２０１０，５３，９５３］。さらに、重合プロセスに対する制御の固有の欠如により、活性部位に対するアクセスが制限された中途半端なポリマー系を生成することがある。これらの因子は、不均一化系において、それらの均一系類似体に比べて低い触媒性能をもたらす可能性がある。

【０００８】

これらの制限のいくつかに対処するために、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰおよびＲｈ－ＢＩＮＡＰポリマー触媒フレームワークが開発された（ＢＩＮＡＰ＝２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル）（図３および４）［Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ａｋｏｔｓｉ，Ｏ．Ｍ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００４，２３，１４８４；Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００７，２６，１５７１；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ Ｒｈｏｄｉｕｍ Ｍｅｔａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０］。これらのフレームワークは、金属含有モノマー（Ｒｕ－ＢＩＮＡＰおよびＲｈ－ＢＩＮＡＰで、ＢＩＮＡＰリガンドは重合可能なノルボルネン単位を組み込むように変性された）をスペーサーモノマー（例えば、シスシクロオクテン、ＣＯＥ）の存在下で交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って直接重合することにより合成された［Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００７，２６，１５７１；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ Ｒｈｏｄｉｕｍ Ｍｅｔａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０］。得られたポリマー触媒フレームワークは、ポリマーマトリックス中の高密度の活性触媒部位を提供することが報告された。

【０００９】

上記情報は、出願者が考えている既知の情報を本発明に関連づけるために提供されている。前述のいずれかの情報が本発明に対する先行技術となることを承認することを必ずしも意図するものではなく、そのように解釈されるべきものでもない。

【発明の概要】

【００１０】

本出願の目的は、流通反応装置などの不均一反応器で使用するための触媒系ならびにその製造および使用方法を提供することである。

【００１１】

本出願の一態様では、不均一流通反応装置で使用するためのシステムが提供され、この

システムは、固体支持材料上におよび／またはその中に固定されたポリマー支持触媒を含む流通反応装置カートリッジを含み、ポリマー支持触媒は、ポリマーフレームワーク中に組み込まれた触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれの触媒含有モノマーサブユニットは、触媒リガンドに共有結合した遷移金属を含む。

【００１２】

本出願の別の態様では、（ｉ）少なくとも１つの非触媒含有モノマー単位によりそれぞれが分離された触媒含有モノマー単位を含む触媒ポリマーフレームワーク；および（ｉｉ）固体支持材料、を含む複合材料が提供され、触媒ポリマーフレームワークは共有結合または非共有結合で前記支持材料上および／またはその中に固定される。

【００１３】

一実施形態では、触媒ポリマーフレームワークは、遷移金属触媒から誘導され、遷移金属は、例えば、Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕであってよい。

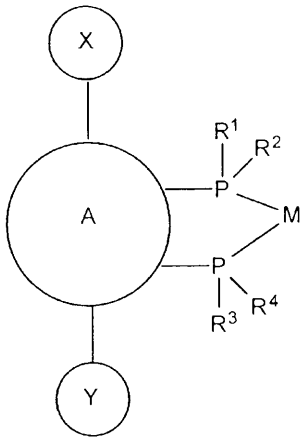
【００１４】

一実施形態では、固体支持材料は$BaSO_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Al_2O_3）、シリカ（SiO_2）、Fe_3O_4、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、砂またはこれらの任意の組み合わせを含む。

【００１５】

別の実施形態では、それぞれの触媒含有モノマー単位は、構造：

【化１】



【００１６】

［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

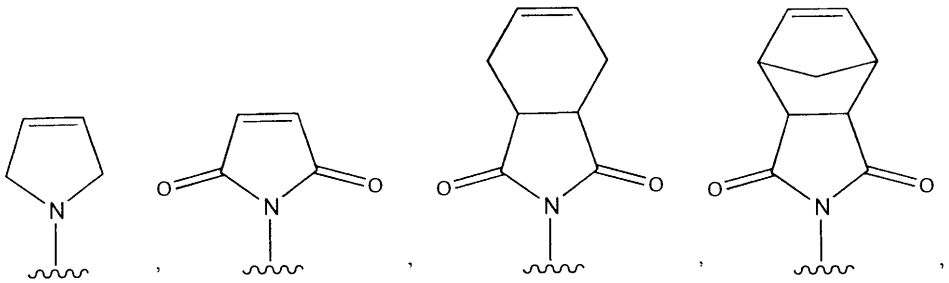
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

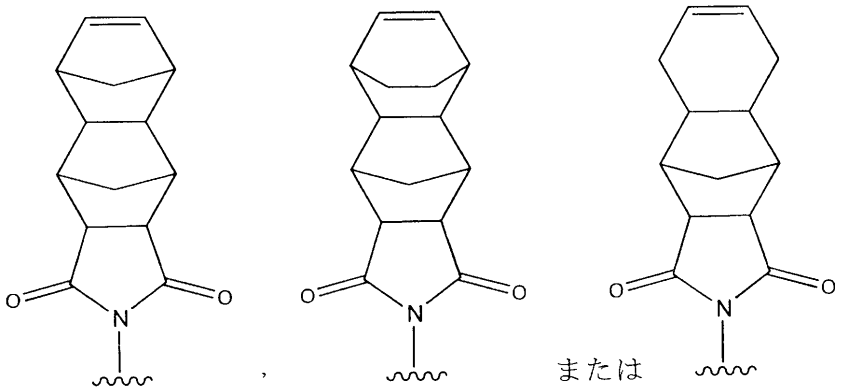
Ｍは遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有するモノマーから誘導される。

【００１７】

より具体的な実施形態では、重合可能な部分は：

【化２】



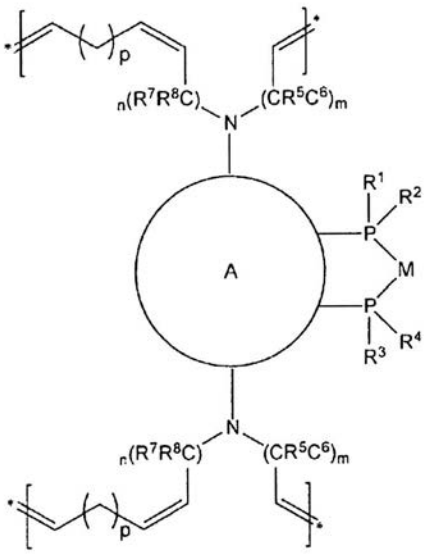


からなる基から選択される。

【００１８】

代替的実施形態では、複合材料は、

【化３】



【００１９】

［式中、

R^1、R^2、R^3およびR^4は、フェニルおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるか、または、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；

Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、

またはC$_{1-6}$アルキル、OC$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；

R^{5}、R^{6}、R^{7}およびR^{8}は、H、C$_{1-6}$アルキル、OC$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^{5}およびR^{6}および／またはR^{7}およびR^{8}は、＝Oであり；またはR^{5}およびR^{6}の内の１つは、R^{7}およびR^{8}の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のR^{5}、R^{6}、R^{7}およびR^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；

ｐは、１～１４の整数であり；さらに

Ｍは、遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を含む触媒含有モノマーサブユニットを含む。

【００２０】

本出願の別の態様では、金属触媒有機合成法が提供され、この方法は、有機合成用の基質を本明細書で記載の触媒複合材料を含む流通反応装置システムを通して流すこと；および、任意選択で、流通反応装置システムから１つまたは複数の有機合成の生成物を単離することを含む。

【００２１】

本出願の別の態様では、ポリマー触媒フレームワークを含む触媒複合材料を調製する方法が提供され、前記方法は、（ａ）触媒を誘導体化して１つまたは複数の重合可能な部分を触媒のリガンドに付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと；（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）により触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーとを重合して触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと；（ｃ）触媒ポリマーフレームワークの支持材料の上および／またはその中への固定に適する条件下で共有結合または非共有結合相互作用を介して触媒ポリマーフレームワークを固体支持材料と接触させるステップ、とを含む。

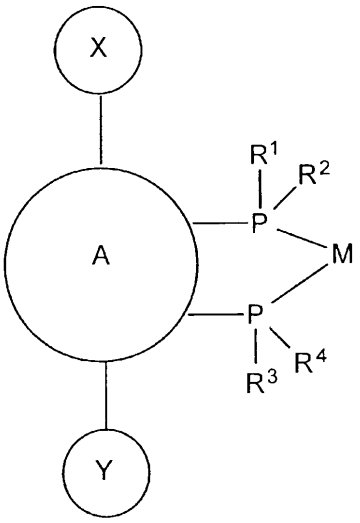
【００２２】

本出願の別の態様では、ポリマー触媒フレームワークを調製する方法が提供され、前記方法は、（ａ）触媒を誘導体化して１つまたは複数の重合可能な部分を触媒のリガンドに付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと；（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーとを重合して触媒ポリマーフレームワークを形成するステップとを含み、触媒含有モノマーはＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。この方法により調製されたポリマー触媒フレームワークも本出願により提供される。

【００２３】

本出願の別の態様では、構造：

【化４】



【００２４】

［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは遷移金属（Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕなど）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有する触媒含有モノマーが提供され、

触媒含有モノマーは、ＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。

【００２５】

×××

【００２６】

×××

【００２７】

本発明をよりよく理解するために、本発明のその他の態様およびさらなる特徴に加えて、添付図面と共に使用される以下の記述を参照する。

【図面の簡単な説明】

【００２８】

【図１】図１は、支持材料上へ触媒を固定化する非共有結合法を模式的に示す。

【図２】図２は、支持材料上へ触媒を固定化する共有結合法を模式的に示す。

【図３】図３は、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰポリマー支持触媒を模式的に示す。

【図４】図４は、Ｒｈ－ＢＩＮＡＰポリマー支持触媒を模式的に示す。

【図５】図５は、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）の模式図である。

【図６】図６は、金属水素化物中間体を介した水素化および異性化の提案された機構を模式的に示す。

【図７】図７は、［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H_5）］BF_4の^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルを示す。

【図８】図８は、（Ｓ）－ファネホス（Ｐｈａｎｅｐｈｏｓ）オキシドの^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルを示す。
【図９】図９は、（Ｓ）－ファネホスオキシドの^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１０】図１０は、（Ｓ）－ファネホスオキシドのニトロ化生成物（粗製）の^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１１】図１１は、（Ｓ）－ファネホス硝酸塩（精製）の^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１２】図１２は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンの^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１３】図１３は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンオキシドの^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１４】図１４は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンオキシドのニトロ化生成物（粗製）の^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１５】図１５は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタン硝酸塩（部分精製）の^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。
【発明を実施するための形態】
【００２９】
別段の規定がない限り、本明細書で使用される全ての技術および科学用語は、本発明が属する当業者によって一般的に理解されている意味と同一の意味を有する。
【００３０】
本明細書および請求項で用いられる単数形の「ａ」、「ａｎ」、および「ｔｈｅ」は、文脈上別段の明確な記載がない限り、複数形の指示対象を包含する。
【００３１】
本明細書で使用する場合、「脂肪族」は、直鎖、分枝、または環状炭化水素部分を意味し、アルキル、アルケニル、アルキニルまたはアリールであってよく、また、置換されていても、または非置換であってもよい。「アルキル」は、直鎖、分岐、または環状の飽和炭化水素基を意味する。「アルケニル」は、直鎖、分枝、または環状である炭化水素部分を意味し、少なくとも１つの炭素－炭素二重結合を含む。「アルキニル」は、直鎖、分枝、または環状である炭化水素部分を意味し、少なくとも１つの炭素－炭素三重結合を含む。「アリール」は、置換または非置換芳香環を含む部分を意味し、ヘテロアリール部分および２つ以上の共役芳香環を有する部分を含み、任意選択で、１つまたは複数の非芳香環を含んでもよい。「$Ｃ_{5}$－$Ｃ_{8}$アリール」は、１つまたは複数の共役芳香環中に５～８炭素原子を有する置換または非置換芳香環を含む部分を意味する。アリール部分の例には、フェニルが挙げられる。
【００３２】
「アルキレン」は、二価のアルキルラジカル、例えば、－$Ｃ_{f}Ｈ_{2f}$－（ｆは整数）を意味する。「アルケニレン」は、二価のアルケニルラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－を意味する。「アルキニレン」は、二価のアルキニルラジカルを意味する。「アリーレン」は、二価のアリールラジカル、例えば、－$Ｃ_{6}Ｈ_{4}$－を意味する。「ヘテロアリーレン」は、二価のヘテロアリールラジカル、例えば、－$Ｏ_{5}Ｈ_{3}Ｎ$－を意味する。「アルキレンアリール」は、２つの自由原子価の１つでアリールラジカル、例えば、－$ＣＨ_{2}－Ｃ_{6}Ｈ_{5}$に結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルキレンアリール」は、２つの自由原子価の１つでアリールラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－$Ｃ_{6}Ｈ_{5}$に結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルキレンヘテロアリール」は、２つの自由原子価の１つでヘテロアリールラジカル、例えば、－$ＣＨ_{2}－Ｃ_{5}Ｈ_{4}Ｎ$に結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルケニレンヘテロアリール」は、２つの自由原子価の１つでヘテロアリールラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－$Ｃ_{5}Ｈ_{4}Ｎ$に結合した二価のアルケニレンラジカルを意味する。
【００３３】

本明細書で使用する場合、用語の「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」は、後に続くリストが非包括的であり、任意のその他の追加の適切な項目、例えば、必要に応じて１つまたは複数のさらなる特徴（単一または複数）、構成要素（単一または複数）および／または成分（単一または複数）を含んでも、または含まなくてもよいことを意味すると理解される。

【００３４】

本明細書で使用する場合、用語の「シクロアルキル」は、「$Ｃ_{4-8}$シクロアルキル」などの単環式、飽和炭素環基（ｃａｒｂｏｃｙｌｉｃ　ｇｒｏｕｐ）を意味し、「$Ｃ_{4-8}$シクロアルキル」は、本明細書で使用する場合、４～８炭素原子を含む単環式、飽和炭素環基を意味し、限定されないが、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロペンチルおよびシクロオクチルを含む。

【００３５】

「ヘテロアリール」は、１つまたは複数の共役芳香環中に４～８炭素原子および少なくとも１つのヘテロ原子を有する置換または非置換芳香環を含む部分を意味する。本明細書で使用する場合、「ヘテロ原子」は、例えば、Ｏ、Ｓ、およびＮなどの非炭素および非水素原子を意味する。ヘテロアリール部分の例には、ピリジルテトラヒドロフラニルおよびチエニルが含まれる。

【００３６】

「置換」は、１つまたは複数の置換基部分でその存在が所望の反応と干渉しない部分を有することを意味する。置換基の例には、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル（非芳香環）、アルコキシル、アミノ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アミド、アミジン、ヒドロキシル、チオエーテル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アルコキシカルボニルオキシ、アリールオキシカルボニルオキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルチオカルボニル、イミノ、スルフヒドリル、アルキルチオ、アリールチオ、チオカルボキシレート、ジチオカルボキシレート、サルフェート、スルファト、スルホネート、スルファモイル、スルホンアミド、ニトロ、ニトリル、アジド、ヘテロシクリル、エーテル、エステル、フェロセニル、シリコン含有部分、チオエステルまたはこれらの組み合わせが挙げられる。置換基は、それ自体を置換可能である。

【００３７】

本明細書で使用する場合、用語の「非置換」は、水素により占有されている原子のいずれかの自由原子価を意味する。また、原子上の自由原子価位置の占有原子が指定されていない場合、それは水素である。

【００３８】

本明細書で使用する場合、用語の「ハロ」は、クロロ、ブロモ、ヨードまたはフルオロを意味する。

【００３９】

本明細書で使用する場合、用語の「単環式、二環式または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系」は、炭素含有環系を意味し、限定されないが、単環、縮合およびスピロ環二環式および三環式環、および架橋環が含まれる。指定されている場合には、環内の炭素はヘテロ原子で置換または置き換えることができる。

【００４０】

本明細書で使用する場合、用語の「～に連結した」は、指定基が、直接結合またはアルキレン鎖であるリンカー基を介して結合されることを意味し、アルキレン鎖の場合、鎖中の炭素はヘテロ原子で任意に置換または置き換えられてもよい。

【００４１】

本明細書で記載の触媒サブユニットは、少なくとも１つの不斉中心を任意に有してもよい。これらの化合物が２つ以上の不斉中心を持つ場合は、それらはジアステレオマーとして存在することができる。全てのそのような異性体およびそれらの任意の比率の混合物は、本出願の範囲に包含されることを理解されたい。本出願の前記化合物の立体化学は、本

明細書に列挙されたいずれかの所与の化合物に対して示されているとおりであってよいが、このような化合物は一定量（例えば、３０％未満、２０％未満、１０％未満、または５％未満）の別の立体化学を有する対応する化合物を含んでもよい。

【００４２】

例えば、「適切なアニオン性リガンド」または「適切な反応条件」におけるような用語の「適切な」は、特定の基または条件の選択は、実行される特定の合成操作、およびその分子の固有の特性に依存するであろうが、前記選択は当該技術分野において訓練された人の技量の範囲内に充分に入るであろうことを意味する。本明細書で記載の全てのプロセスステップは、所望の生成物（単一または複数）を得るために適切な条件下で行われる必要がある。当業者なら、例えば、反応溶媒、反応時間、反応温度、反応圧力、反応物比率、および反応を無水または不活性雰囲気下で行うべきか否か、を含む、全ての反応条件を変えて、所望の生成物（単一または複数）の収率を最適化することができ、また、そうすることは、彼らの技量の範囲内にあることを理解するであろう。

【００４３】

いくつかの事例では、本明細書で概要を述べた化学反応を修正して、例えば、保護基を使用することにより、置換基として結合させた反応性基の副反応を抑えることが必要となる場合もある。これは、例えば、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ” ＭｃＯｍｉｅ，Ｊ．Ｆ．Ｗ．Ｅｄ．，Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，１９７３およびＧｒｅｅｎｅ，Ｔ．Ｗ．ａｎｄ Ｗｕｔｓ，Ｐ．Ｇ．Ｍ．，”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，３．ｓｕｐ．ｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９９、に記載されているような従来の保護基により達成することができる。

【００４４】

本明細書で使用する場合、用語の「保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ ｇｒｏｕｐ）」または「保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ ｇｒｏｕｐ）」または「ＰＧ」などは、分子の反応性部分を保護またはマスクして、分子のこれらの反応性部分での副反応を防ぎ、同時に、分子の別の部分を操作または反応させる化学的成分を意味する。操作または反応が完了した後、保護基は、分子を破壊または分解しない条件下で除去される。例えば、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ” ＭｃＯｍｉｅ，Ｊ．Ｆ．Ｗ．Ｅｄ．，Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，１９７３およびＧｒｅｅｎｅ，Ｔ．Ｗ．ａｎｄ Ｗｕｔｓ，Ｐ．Ｇ．Ｍ．，”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，３．ｓｕｐ．ｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９９、に記載されているように、多くの従来の保護基が当技術分野において既知である。これらには、Ｂｏｃ、Ｔｓ、Ｍｓ、ＴＢＤＭＳ、ＴＢＤＰＳ、Ｔｆ、Ｂｎ、アリル、Ｆｍｏｃ、$Ｃ_{1-16}$アシル、シリル、などを挙げることができるが、これらに限定されない。

【００４５】

本明細書で使用する場合、用語の「分子内環化異性化」は、同じ分子内の２つ以上の官能基が相互に反応して、１つまたは複数の二重または三重結合の異性化により環状構造を形成する反応を意味する。

【００４６】

本明細書で使用する場合、用語の「異性化」は、１つの分子が、正確に同じ原子を有するが原子が再配置された別の分子に変換されるプロセスを意味する。

【００４７】

本明細書で使用する場合、用語の「流通反応装置」は、回分反応器（ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ ＆ Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ Ｔｅｒｍｓ，６Ｅ，Ｃｏｐｙｒｉｇｈｔ (c) ２００３ ｂｙ Ｔｈｅ ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｃｏｍｐａｎｉｅｓ，Ｉｎｃ．、で定義されるような）とは対照的に、反応物が容器中に連続的に流れ、生成物が連続的に取り出される動的反応装置システムを意味する。流通反応装置の例には、連続流通式マイクロリアクター（例えば、Ｔｈａｌｅｓ

Ｎａｎｏから販売されているＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）連続流通式水素化反応装置）、流動床反応器、膜反応器、層流反応器、バッフルフローリアクター（ｂａｆｆｌｅ　ｆｌｏｗ　ｒｅａｃｔｏｒ）などが挙げられるが、これらに限定されない。

【００４８】

本出願は、不均一流通反応装置で使用するための、材料、システムおよび組成物を提供する。特に、本出願は、固体支持材料上および／またはその中に固定されたポリマー支持触媒、または触媒有機フレームワークを含む複合材料を提供する。ポリマー支持触媒は、ポリマーフレームワーク中に組み込まれた触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれの触媒含有モノマーサブユニットは、触媒リガンドに共有結合した遷移金属を含む。

【００４９】

触媒ポリマーフレームワーク

【００５０】

確実に再使用可能で、それらが由来する均一系に相当する活性を有するポリマーキラル触媒を確実に調製することには、課題が残されている。本明細書で記載の複合材料、システムおよび方法は、触媒ポリマーフレームワークを組み込み、そのフレームワークは、それぞれが非触媒含有モノマー単位で分離された少なくとも１つの金属触媒含有モノマー単位を含む。フレームワークは、構成モノマーサブユニットの逐次重合により形成することができる。共有結合ポリマーフレームワークの使用により、他の不均一系に比べて、使用中に一体型触媒モノマー単位から金属が浸出する可能性が低くなることが示された。

【００５１】

触媒ポリマーフレームワークは種々の方法を使って調製することができる。例えば、触媒モノマーサブユニットを変性して重合可能な部分を含めることにより、ポリマーフレームワークを調製した後に共有結合または非共有結合相互作用を介して支持材料上に固定して触媒複合材料を形成することができる（以下でより詳細に記載するように）。あるいは、支持材料が複合材料の一部としてフレームワーク形成に関与することができるように、支持材料それ自体に重合可能な部分を含めることができる。この代替方法により、触媒ポリマーフレームワークの支持材料への共有結合が生成される。

【００５２】

別の実施形態では、触媒サブユニットのグラフト化に適する基を有するポリマーフレームワークを調製して、触媒ポリマーフレームワークを生成することができる。

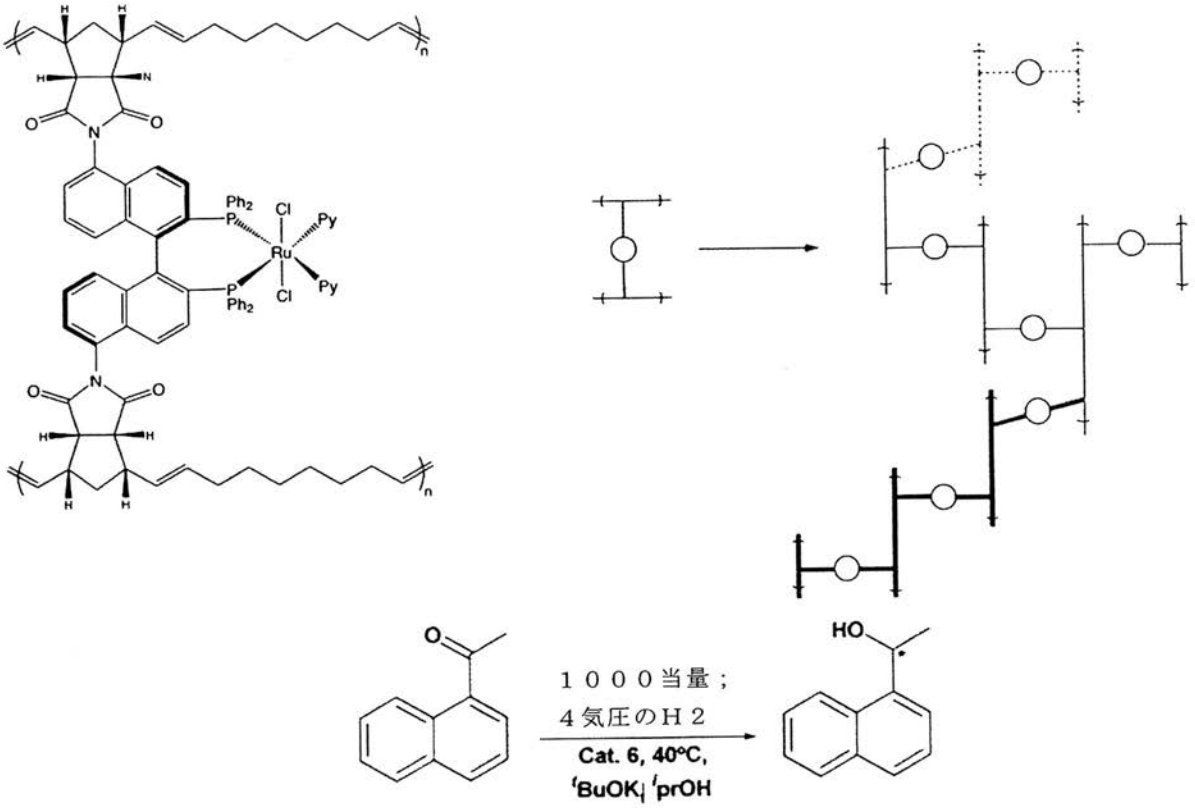
【００５３】

一例では、触媒ポリマーフレームワークの調製は、活性で選択的均一系触媒を高度に再使用可能で固相の触媒有機フレームワークに変換するための以前に開発した汎用的方法を基にしている。例えば、発明者の知る限りでは、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰフレームワーク（スキーム１）により、現在までの全てのキラルポリマー触媒の内で最高のターンオーバー数で再使用が可能であることが以前に報告された。（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．，Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．，Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ　２００７，２６，４）。

【００５４】

スキーム１：１－アセトナフソーン（ａｃｅｔｏｎａｐｔｈｏｎｅ）の水素化用のＲｕ－ＢＩＮＡＰフレームワークおよび再使用を示す模式図である。

【化５】



【００５５】

ＢＩＮＡＰは不斉触媒中に広く分布するキラルリガンドであり、Ｒｕは、ケトン、エステル、イミン、イミド、および最近の例ではアミドなどのカルボニル化合物の水素化に有用な活性金属中心である。触媒ポリマーフレームワークの作製のために、ＢＩＮＡＰの５，５’－位置を、ｎｏｒｉｍｉｄｏ基で変性した（ｎｏｒｉｍｉｄｏｂｉｎａｐ）。

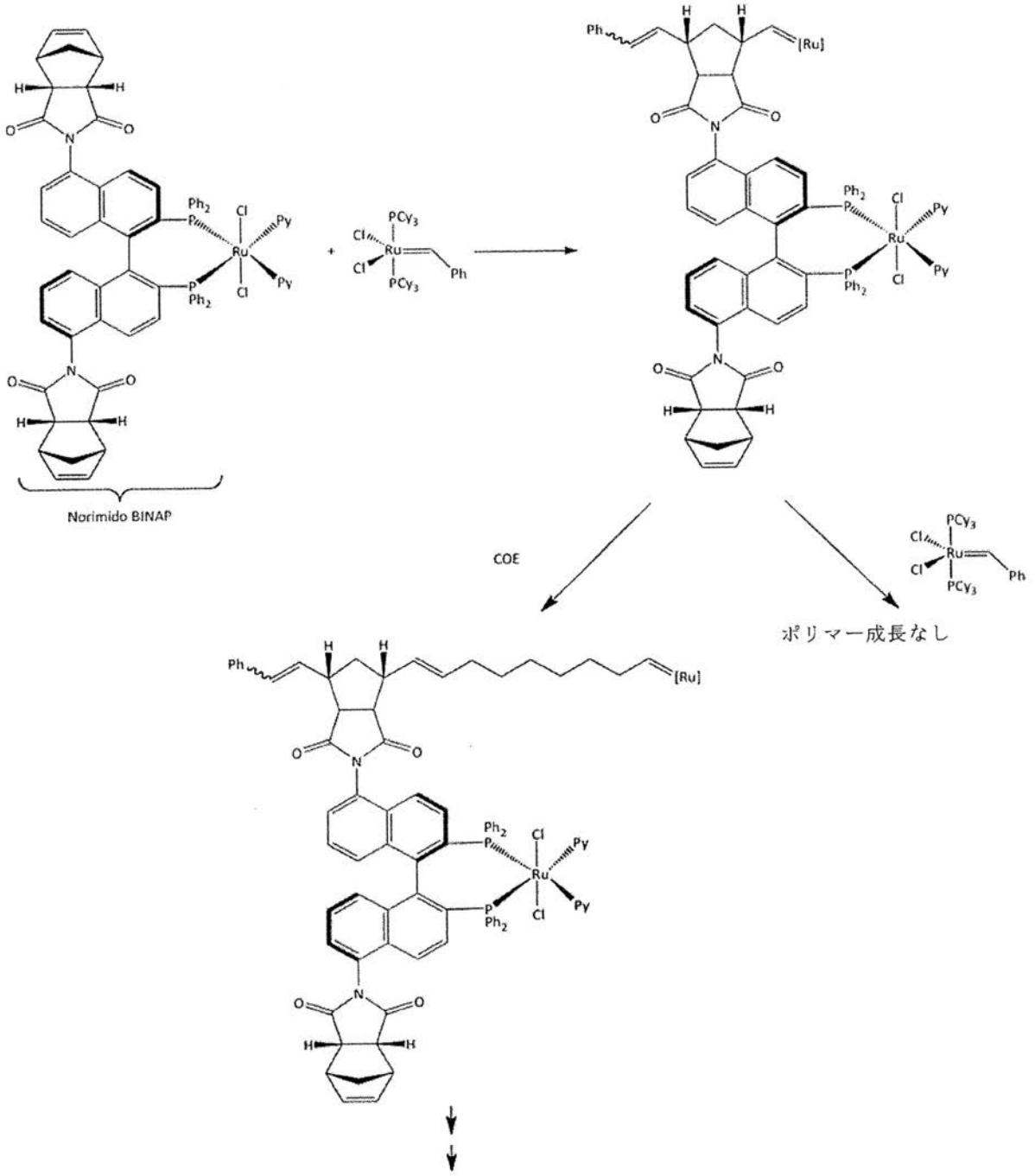
【００５６】

交互ＲＯＭＰアセンブリ（スキーム２、ＲＯＭＰは開環オレフィンメタセシス重合である）と呼ばれるプロセスを使ってこのような触媒ポリマーフレームワークが調製されてきた。簡単に説明すると、ＢＩＮＡＰに結合したｎｏｒｉｍｉｄｏオレフィン基が歪みを受け、ｎｏｒｉｍｉｄｏオレフィンがＲＯＭＰ反応をしやすくなる。また、これらのｎｏｒｉｍｉｄｏ基は密集状態になっており、これにより逐次並列重合が防止される。従って、重合中、ｎｏｒｉｍｉｄｏ基はメタセシス触媒（例えば、よく知られた第一世代Ｇｒｕｂｓ　Ｒｕ触媒であるＲｕ（Ｃｌ）$_2$（ＰＣｙ$_3$）$_2$（＝ＣＨＰｈ）はこの合成に成功裏に採用されている）と反応して、あまりにも密集状態になっていて別のｎｏｒｉｍｉｄｏ基とは反応できない中間体を形成する。その代わりに、この中間体は添加されたシクロオクテン（ＣＯＥ）と反応し、これはｎｏｒｉｍｉｄｏ基より歪が少ないが、同時に密集状態も少ない。これにより、直鎖Ｃ$_8$スペーサーが挿入されて密集情態でない中間体が形成され、今度は、これが別のｎｏｒｉｍｉｄｏ基と反応する、等々の結果になる。結果的に、架橋剤として作用する触媒を有する交互３次元触媒ポリマーフレームワークが得られる。この合成は、Ｒｕ、Ｒｈ、およびＰｄ－ＢＩＮＡＰ系に適用されたように汎用性を有することが証明されたが、当該技術分野の作業者ならよく分かるように、これらの触媒ポリマーフレームワークは任意の所望する遷移金属を組み込むことができる。

【００５７】

スキーム２：Ｒｕ触媒フレームワークの交互ＲＯＭＰアセンブリ

【化６】



【００５８】

最近発表された研究（Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ Ｒｈｏｄｉｕｍ Ｍｅｔａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０）では、交互ＲＯＭＰアセンブリを使って、Ｒｈ－ｎｏｒｉｍｉｄｏｂｉｎａｐフレームワークが調製された。このフレームワークおよびその合成は、米国特許出願公開第２０１３／００５３５７６号の主題ともなっている。この出願公開はその全体が本明細書に組み込まれる。

【００５９】

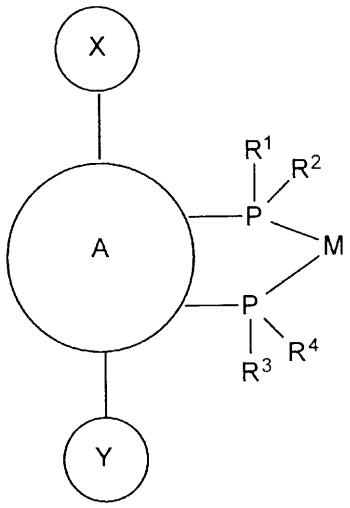
これらの以前のシステムから構築して、本発明者らは今回、類似の方法を採用して種々の触媒を組み込んだ触媒ポリマーフレームワークを調製することができることを見出した。触媒がポリマーフレームワーク中に組み込まれるために、触媒は、重合可能な部分を含むように変性された触媒または触媒リガンドを含むモノマー中に含まれる必要がある。重合可能な部分は歪みを与えられ、密集状態であり、それにより、並列逐次重合ではなく、

上述のリンカーモノマーを有するａｌｔ－ＲＯＭＰアセンブリに適するようにするのが好ましい。

【００６０】

一実施形態では、触媒含有モノマーは、構造：

【化７】



【００６１】

［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

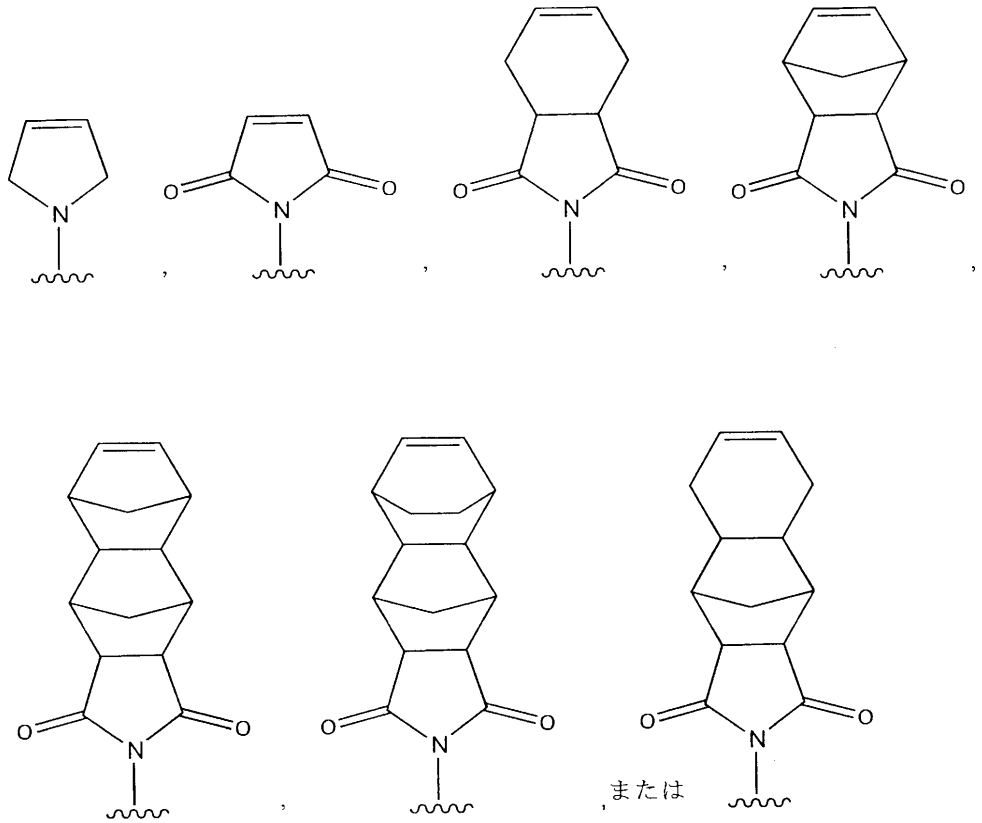
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは、遷移金属（Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏ）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してもよい］を有する。

【００６２】

適切な重合可能な部分（ｍｏｅｉｔｉｅｓ）の例としては：

【化８】

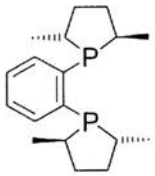


が挙げられるが、これらに限定されない。

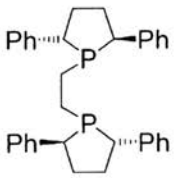
【００６３】

触媒含有モノマーの調製に使用される具体的な触媒の選択は、使用者の目的とする反応がベースになる。一例では、触媒はジホスフィンリガンドを含む。特定の実施形態では、触媒含有モノマーは、

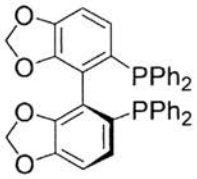
【化９】



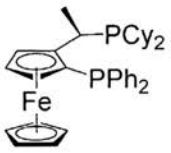
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



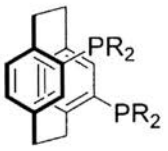
(*S*,*S*)-Ph-BPE



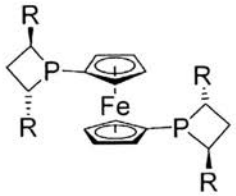
(*R*)-SegPhos



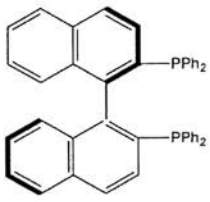
(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS



(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr



または

であるリガンドを含む触媒から誘導される。

【００６４】

特定の実施形態では、触媒含有モノマーは、ＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。

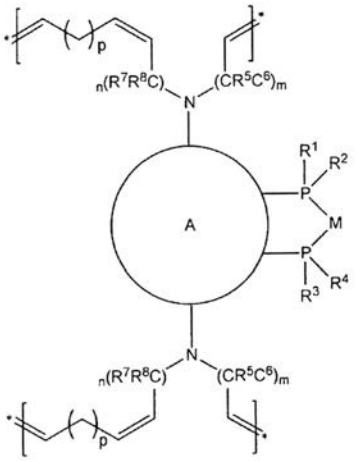
【００６５】

さらに、これらの触媒ポリマーフレームワークの不斉触媒としての使用を容易にするために、触媒モノマーが少なくとも１つの不斉中心を含むことが重要である。

【００６６】

一実施形態では、触媒ポリマーフレームワークは、下式Ｉ：

【化１０】



I

［式中、
Ｒ[1]、Ｒ[2]、Ｒ[3]およびＲ[4]は、フェニルなどのアリール、およびＣ[4－8]シクロアルキルから独立に選択され、これらの基は非置換であるかまたは、可能であれば、Ｃ[1－6]アルキル、ＯＣ[1－6]アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；
Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ[1－6]アルキル、ＯＣ[1－6]アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
Ｒ[5]、Ｒ[6]、Ｒ[7]およびＲ[8]は、Ｈ、Ｃ[1－6]アルキル、ＯＣ[1－6]アルキルおよびハロから独立に選択され；またはＲ[5]およびＲ[6]および／またはＲ[7]およびＲ[8]は、＝Ｏであり；またはＲ[5]およびＲ[6]の内の１つは、Ｒ[7]およびＲ[8]の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のＲ[5]、Ｒ[6]、Ｒ[7]およびＲ[8]は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；
ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；
ｐは、１～１４の整数であり；さらに
Ｍは、遷移金属であり、リガンドに任意に結合（例えば、配位結合）してよい］の反復触媒含有モノマー単位を含む。

【００６７】
別の実施形態では、Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ[1－4]アルキル、ＯＣ[1－4]アルキル、クロロおよびフルオロから独立に選択される１、２、３、４、５もしくは６つの基で置換され；別の実施形態では、Ａは、１，１’－ビナフチル、５，５’，６，６’，７，７’，８，８’－オクタヒドロ－１，１’－ビナフチルまたは１２，１３，１４，１５，１６，１７，１２’，１３’，１４’，１５’，１６’，１７’－ドデカヒドロ－１１Ｈ，１１’Ｈ－［４，４’］ビ［シクロペンタ［ａ］フェナントレニル］であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ[1－4]アルキル、ＯＣ[1－4]アルキル、クロロおよびフルオロから独立に選択される１、２、３、４、５もしくは６つの基で置換される。別の実施形態では、Ａは光学的に活性である。

【００６８】
特定の実施形態では、遷移金属Ｍは、Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏである。

【００６９】
本明細書で記載のシステムおよび複合材料は、種々の均一系触媒をベースにした触媒モ

ノマーを組み込むように容易に変性することができる。このような触媒は、例えば、ａｌｔＲＯＭＰを介して重合することができるように、重合可能な部分（ｍｏｅｉｔｉｅｓ）の組み込みにより変性することが必要となる場合がある。例えば、追加のロジウムベース触媒モノマーは、汎用性均一水素化触媒、［Ｒｈ（ＣＯＤ）$_2$］ＢＦ$_4$＋２Ｌ系をベースにして調製することができる。ここで、Ｌは、ＤｅＶｒｉｓら（ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ａ．Ｈ．Ｍ．；Ｍｅｅｔｓｍａ，Ａ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．１９９６，３５，２３７４；およびＨｕｌｓｔ，Ｒ．；ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ｋ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ：Ａｓｙｍｍｅｔｒｙ １９９４，５，６９９）により開発された単座ホスホラミダイト（（ＢＩＮＯＬ）Ｐ（ＮＲ２））またはホスフィット（ＢＩＮＯＬ）Ｐ（ＯＲ）である。この系は、多数のイミン、エノールアセテート、イタコン酸、α－およびβ－デヒドロアミノ酸およびエステル、ならびにその他の高ｅｅのプロキラルオレフィンを水素化する均一Ｒｈ触媒を生成した。さらに、これらのリガンドは、水素化の他に、多数の触媒の反応に対し、高ｅｅを可能とする（Ｍｉｎｎａａｒｄ，Ａ．Ｊ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．；Ｌｅｆｏｒｔ，Ｌ．；ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ｊ．Ｇ．Ａｃｃ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｓ．２００７，４０，１２６７）。ａｌｔＲＯＭＰ法を使って、水素化用として文献で報告された選択的で汎用性均一［Ｒｈ（（３，３’－Ｒ’－ＢＩＮＯＬ）Ｐ（Ｘ））$_2$（ＣＯＤ）］（ＢＦ$_4$）（Ｒ’＝Ｈ，Ｍｅ、Ｘ＝二級アミンまたはアルコキシド）触媒の不均一類似体を調製することができる。

【００７０】

別の実施形態では、本明細書で記載のシステムおよび方法を使って、追加のルテニウムベース触媒系を調製することができる。Ｒｕ－ＢＩＮＡＰベース触媒は、オレフィン、ケトエステル、ケトン、およびイミン水素化に対し活性で、高度にエナンチオ選択的である。発表された研究（Ｗｉｌｅｓ，Ｊ．Ａ．；Ｄａｌｅｙ，Ｃ．Ｊ．Ａ．；Ｈａｍｉｌｔｏｎ，Ｒ．Ｊ．；Ｌｅｏｎｇ，Ｃ．Ｊ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００４，２３，４５６４）では、［Ｒｕ（ＢＩＮＡＰ）（η５－Ｃ８Ｈ１１）］＋（ＢＦ４－）は活性で、選択的オレフィン水素化触媒であることが示されている。別の発表（Ａｋｏｔｓｉ，Ｏ．Ｍ．，Ｍｅｔｅｒａ，Ｋ．，Ｒｅｉｄ，Ｒ．Ｄ．，ＭｃＤｏｎａｌｄ，Ｒ．，Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｃｈｉｒａｌｉｔｙ ２０００，１２，５１４－５２２）では、Ｒｕ（５，５’－ＢＩＮＡＰ）（ｐｙ）２（Ｃｌ）２は、ケトエステルの水素化に対し活性で、選択的であることが示された。触媒ポリマーフレームワークの５，５’－ジｎｏｒａｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰタイプを調製し、プロキラルオレフィン、ケトエステル、および関連基質の水素化用として、流通反応装置のカートリッジ中に組み込むことができる。

【００７１】

別の実施形態では、本明細書で記載のシステムおよび方法を使って、鉄ベース触媒系を調製することができる。Ｆｅ（Ｐ－Ｎ－Ｎ－Ｐ）錯体は、選択的ケトン水素化に活性であることが報告されている（Ｐｒｏｋｏｐｃｈｕｋ，Ｄ．Ｅ．；Ｍｏｒｒｉｓ，Ｒ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２０１２，３１，７３７５）。鉄をベースにすると、これらの触媒は、一般に、競合する重金属を含む触媒に比べて「より環境に優しい」と見なされる。不均一流通系の製造で使用するために、ａｌｔＲＯＭＰに活性なこれらの触媒の類似のタイプを、本明細書で記載のように、重合可能な部分の触媒リガンド中への組み込みにより調製することができる。

【００７２】

一態様では、本明細書で記載の触媒ポリマーフレームワーク中に組み込むための触媒含有モノマーを調製する方法が提供される。方法は、１つまたは複数の重合可能な部分を、ポリマーフレームワーク中に組み込まれる触媒のリガンドに付加するステップを含む。一例では、このステップは、１つまたは複数の位置のリガンドをニトロ化し、得られたニトロ化リガンドを還元して１つまたは複数のアミンを生成することを含み、このアミンは、重合可能な部分の触媒リガンドへの結合のための誘導体化に適している。ただ１つの重合可能な部分が触媒含有モノマー中に組み込まれる場合には、得られるポリマーフレームワ

ークは直鎖フレームワークを含む。２つ以上の重合可能な部分が触媒含有モノマー中に組み込まれる場合には、得られるポリマーフレームワークは架橋フレームワークを含む。

【００７３】

関連する態様では、（ｉ）ポリマーフレームワーク中に組み込まれる触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、（ｉｉ）触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合するステップとを含む触媒ポリマーフレームワークを調製する方法が提供される。上述のように、重合ステップは、交互開環重合であってもよく、この場合には、重合可能な部分と非触媒含有モノマーの重合可能な部分の両方が環（または輪）を含む。好適な重合可能な部分の非限定例は、上記で提供されている。さらに、適切な非触媒含有モノマーの選択は、当該技術分野の熟練作業者にとっては、定形業務であろう。

【００７４】

触媒複合材料

【００７５】

これまでに、上記の触媒ポリマーフレームワークは、触媒流通反応装置での使用に適した複合材料の製造に特に有用であることが明らかになった。

【００７６】

上述のように、触媒ポリマーフレームワークは種々の方法を使って調製することができる。ポリマーフレームワークの製造を容易にするために、触媒モノマーサブユニットが変性されて重合可能な部分を組み込む例では、その後に、得られたポリマーフレームワークを適切な支持材料上に共有結合または非共有結合相互作用を介して固定して触媒複合材料を形成することができる。同様に、触媒ポリマーフレームワークが触媒サブユニットのフレームワーク中へのグラフト化により調製される例では、その後、得られたポリマーフレームワークを適切な支持材料上に共有結合または非共有結合相互作用を介して固定して触媒複合材料を形成することができる。

【００７７】

あるいは、支持材料が複合材料の単一容器製造の一部としてフレームワーク形成に関与することができるように、支持材料それ自体に重合可能な部分を含めることができる。この代替方法により、触媒ポリマーフレームワークの支持材料への共有結合が生成される。

【００７８】

一例では、触媒複合材料は、一般に、触媒ポリマーフレームワークを固体材料に接着または付着するのに適する条件下で、ポリマーフレームワークと適切な固体材料とを混合することにより調製される。適切な固体材料の選択は、少なくとも部分的には、使用を意図している流通反応装置システムのタイプに依存する。

【００７９】

上述のように、また、当業者によく知られているように、流通反応装置は、生成物が取り出されるに伴い、反応物を連続的に反応装置に加えることができるというように、化学反応を促進する。このような反応装置系での触媒固体支持材料の使用は、触媒を連続的に反応器に添加することも、反応器のフローから取り出すことも必要ないことを意味する。流通反応装置は、例えば、ビーズ、粉末、膜などの種々の形の触媒の固体支持材料を採用することができる。これら支持材料で使われる材料は、反応器のタイプおよび支持材料の形態に応じて変わってもよい。適切な支持材料の非限定的例には、$BaSO_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Al_2O_3）、シリカ（SiO_2）、Fe_3O_4、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、および砂が挙げられる。

【００８０】

本出願は流通反応装置システムにおける触媒複合材料の製造および使用に重点を置いているが、このような複合材料は、回分反応器システムでも同様に使用することができる。

【００８１】

連続流通式システム

【００８２】
最近の２０年の間に、一部は、産業の環境に与える負の影響に関する懸念材料に起因して、環境にやさしく、持続可能な化学プロセスが増えてきた。特に、環境保護論者は産業公害と産業廃棄物を最少化することに注力してきた。これらの懸念の結果として、産業界は、全体エネルギー入力を最少化し、安全な化学のプロセスを利用し、触媒効率を最大化すると同時に、化学廃棄物を減らし、アトムエコノミーを最大化し、生産を増やすことを試みてきた。このイニシアチブの結果として、多くの研究において、工業的規模の調製に適用することができる連続流通式触媒反応装置およびプロセスへの注力がなされてきた。
【００８３】
集中的な初期装置設定および濃度、温度、圧力、および流量の最適化に時間を要する場合が多いが、前述のように、連続流通式触媒プロセスは、多くの環境および工業的要求に対処する潜在力を持っている。
【００８４】
連続流通式プロセス用の触媒を設計し、適応させることに加えて、流通反応装置それ自体の開発に注力した多くの研究が行われてきた。一般的実験室規模の流通反応装置には、限定されないが、次の装置が含まれる：（ａ）固定層反応器、この反応器では、固定化触媒が固定され、流れている基質が触媒粒子間の空隙を占める；（ｂ）トリクルベッド反応器、この反応器では、下向きの動きにより、特定の基質が固定化触媒粒子の充填ベッド上を動くことが可能となる；および（ｃ）反応塔、この反応器では、基質と混合された均一系触媒が、種々長さの管状カラムを通って出口バルブに圧送される。
【００８５】
最近、Ｔｈａｌｅｓ　Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（登録商標）が市販の連続流通式反応装置を開発したことを発表した。Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）と名付けられたこの反応器は、水の電解から生成した水素を連続流通系と組み合わせて、種々の市販の固定化触媒により触媒されて、多数の基質の効果的水素化が行える。Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を模式的に図５に示す。
【００８６】
図５に示すように、溶媒または基質溶液をＨＰＬＣポンプＡによりＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に送り出す。溶液が反応管路に入ってしまうと、溶液は入口圧力センサーＢを通過し、基質／水素混合器、Ｃ中で生成水素と混合される。次に、ガス／溶液混合物は、反応管路中に水素が存在するかどうかを測定する泡検出器Ｄを通過し、その後、触媒カートリッジ（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標））加熱ユニットＥ中に入る。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）それ自体（Ｆ）は固定化触媒を含み、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）加熱ユニットＥ内に位置する。種々のプレパック型ＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）を提供するのに加えて、Ｔｈａｌｅｓ　Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（登録商標）は、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でユーザー自身が固定化触媒を試験するのを可能とする空のＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）も提供する。ガス／溶液混合物を固定化触媒に曝露した後で、その混合物はＣａｔＣａｒｔ（登録商標）Ｆから、出口圧力センサーＧおよび背圧調整器Ｈ通って流れていく。背圧調整器Ｈは、溶媒／基質のシステムを通る流れを制限して全体を通して所望の水素圧を維持することができる。最終的に、溶液は水素化生成物収集器Ｉを通ってＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を出て行き、回収容器に入る。
【００８７】
Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）は、いずれか他の連続流通式反応装置と同様に、産業界で認められる従来の回分反応器よりも利点がある。加えて、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）は水の電解により水素を生成し、したがって、水素ボンベの必要性が全くなくなる。同様に、全ての生成水素は、その場で使用され、装置内での危険な水素圧の増大を防ぐ。
【００８８】
一実施形態では、上述の触媒ポリマーフレームワークは、連続流通式反応装置のカラム（またはカートリッジ）中に導入される。別の実施形態では、カートリッジがＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中での使用に好適する。

【００８９】
Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）カートリッジ中に充填されたポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$触媒ポリマーフレームワークは、次の実施例で詳細に記述される（（注）ＮＢＤはノルボルナジエンである）。これらの調査により、種々の水素化反応におけるこのような触媒ポリマーフレームワークの使用が実証された。これらの調査の全体の結果を下表１に記載する。

【００９０】
【表１】

ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を充填したＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）から得られた寿命および全体ＴＯＮのまとめ

エントリ	寿命[a]（日）	全体ＴＯＮ	試験した異なる基質の数
1	25	36,500	7(71, 73, 74, 75, MAA, 100, 102)
2	30[b]	55,700	3(71, MAA, 88)
3	27[b]	17,600	2(71, 77)

[a]寿命は、触媒がＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中で、活性のまま残存した連続する日数を意味する。示された期間の後は、触媒をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）から取り出し、それ以上触媒実験を行わなかった。[b]触媒はＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）から取り出した時点でも未だ活性であった。

【００９１】
Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク４１を使って行った追加の調査は、再度、この触媒系の使用に成功したことを実証した。この場合、ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$触媒ポリマーフレームワークを使って観察されたものより低い全体収率であったが、それぞれの場合に得られたｅｅは、９９．９％を超える値であった。したがって、この触媒はより選択的であったが、$BaSO_4$支持触媒よりも少し低い活性であった。

【００９２】
本明細書で記載の発明のより良好な理解を得るために、次の実施例が示される。これらの実施例は、単に例示目的であることを理解されたい。したがって、これらの実施例は、いかなる意味においても本発明の範囲を限定するものではない。

【００９３】
実施例

【００９４】
一般的手順および方法
フレームイオン化検出器、３３９２Ａ積分器、およびＳｕｐｅｌｃｏ Ｂｅｔａ Ｄｅｘ（商標）１２０融解シリカキャピラリーカラム（３０ｍｘ０．２５ｍｍｘ０．２５μｍ）を備えたＨｅｗｌｅｔｔ－Ｐａｃｋａｒｄ５８９０クロマトグラフを使ってガスクロマトグラフィー分析を実施した。Ｗａｔｅｒｓ７１５ Ｕｌｔｒａ ＷＩＳＰサンプル処理装置、Ｗａｔｅｒｓ温度コントロールシステム、Ｗａｔｅｒｓ９９０フォトダイオードアレイ検出器、Ｗａｔｅｒｓ４１０示差屈折計、Ｗａｔｅｒｓ５２００プリンタープロッター、およびＤａｉｃｅｌ ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ ＩＢ（４．６ｍｍ内径ｘ２５０ｍｍ）キラルカラムを備えたＷａｔｅｒｓ ６００Ｅ ｍｕｌｔｉｓｏｌｖｅｎｔ ｄｅｌｉｖｅｒｙ ｓｙｓｔｅｍを使ってＨＰＬＣ分析を実施した。ＨＰＬＣグレードヘキサン（Ｍｉｎ．９９．５％）および２－プロパノール（Ｍｉｎ．９９．５％）をＣａｌｅｄｏｎ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ Ｌｔｄ．から入手した。Ｋ－１２０ＨＰＬＣポンプを備えたＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＳＳ連続流通式水素化反応装置を使って連続流通式反応を行った。ＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）および関連充填製品をＴｈａｌｅｓＮａｎｏ Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ Ｉｎｃ．から入手した。

【００９５】
特に指示しない限り、全ての実験は、不活性雰囲気下で、標準的シュレンク技術およびグローブボックス技術を使って実施した。使用前に、アルゴンおよび窒素ガス（Ｐｒａｘａｉｒ、９９．９９８％）を、３Åモレキュラーシーブおよびインジケータドライエライト（登録商標）を含む乾燥系統を通した。他に断らない限り、標準的乾燥剤を使って、全ての溶媒を乾燥し、窒素雰囲気下で蒸留した。全てのアリルアルコール試薬およびジメチルイタコネートをＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｏ．から入手し、使用前に窒素雰囲気下で蒸留した。メチルα－アセトアミドアクリレートおよびイタコン酸をＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｏ．から入手し、更に精製することなく使用した。文献の手続きに従って、α－アセトアミドケイ皮酸を合成した。（Ｓｈｉｎｋａｉ，Ｈ．；Ｔｏｉ，Ｋ．；Ｋｕｍａｓｈｉｒｏ，Ｉ．；Ｓｅｔｏ，Ｙ．；Ｆｕｋｕｍａ，Ｍ．；Ｄａｎ，Ｋ．；Ｔｏｙｏｓｈｉｍａ，Ｓ．Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．１９８８，３１，２０９２）。

【００９６】
（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）の合成

【００９７】
（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ，２００７，２６，１５７１－１５７４，（ｂ）Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５）。

【００９８】
（Ｒ）－５，５’－ジアミノ－ＢＩＮＡＰ（Ｏｋａｎｏ，Ｔ．Ｋ．Ｈ．；Ａｋｕｔａｇａｗａ，Ｓ．；Ｋｉｊｉ，Ｊ．；Ｋｏｎｉｓｈｉ，Ｈ．；Ｆｕｋｕｙａｍａ，Ｋ．；Ｓｈｉｍａｎｏ，Ｙ．米国特許第４，７０５，８９５号，１９８７年）（０．７７ｇ，１．１７９ｍｍｏｌ）、既知の前駆物質、を厚肉シュレンクフラスコに加えた。窒素ガスを使ってフラスコの排気と再充填を３回行い、その後、ゴム栓で密封した。大過剰（１２当量）のシス－５－ノルボルネン－エンド－２，３－ジカルボン酸無水物（２．３２ｇ、１４．１５６ｍｍｏｌ）を１００ｍＬの丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。無水物を２５ｍＬの蒸留および脱酸素化したトルエン中に溶解した後、カニューレを経由して、（Ｒ）－５，５’－ジアミノ－ＢＩＮＡＰを入れたシュレンクフラスコに移して暗茶褐色の溶液を得た。その後、大過剰（１２当量）のトリプロピルアミン（２．０２ｇ、１４．１５６ｍｍｏｌ）をシュレンクフラスコに加え、フラスコをテフロン（登録商標）バルブで密封した。その後、溶液を９０℃で７２時間撹拌した。その間にフラスコ中で褐色固体が観察された。次に、反応器を室温まで冷却し、混合物を、カニューレを経由してパージ済み５００ｍＬの丸底枝付きフラスコに移し、続いて、蒸留および脱酸素化したトルエン３ｘ１５ｍＬの濯ぎを行った。その後、溶液を脱酸素化した１ＭのＮａＯＨ水溶液１００ｍＬで処理した。次に、黄褐色の有機層を１５ｍＬのトルエンで３回抽出し、カニューレを経由して、無水Na_2SO_4を入れたパージ済み５００ｍＬの丸底枝付きフラスコに移した。溶液を約１時間乾燥させた。その後、トルエン溶液をカニューレろ過して、新しいパージ済み５００ｍＬ丸底枝付きフラスコに移し、揮発物を高真空下の二次コールドトラップを介して除去し、褐色の固形物（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ（６０％収率、０．６６ｇ、０．６９８ｍｍｏｌ）を得た。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ，２００７，２６，１５７１－１５７４，（ｂ）Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５）。

【００９９】
$BaSO_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の合成

【０１００】
［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の合成

【０１０１】

窒素ガス雰囲気下で、回転異性体として純粋なＮ－ＢＩＮＡＰの０．７ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中溶液７９．０ｍｇ（８．３６ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を、カニューレを経由して、４３．９ｍｇ（８．３６ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（ＮＢＤ）$_2$］（ＳｂＦ$_6$）を入れたシュレンクフラスコ中に移し、褐色の溶液を得た。Ｎ－ＢＩＮＡＰを、追加の０．３ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_e$を入れたシュレンクフラスコ中に濯ぎ入れ、その後、フラスコを密閉し、室温で２４時間攪拌した。^{1}Ｈおよび^{31}Ｐ－ＮＭＲを文献に準じて採取した。（ＬａＲｏｃｑｕｅ，Ｌ．Ｐ．－Ａ．（２００８）．Ｐｏｌｙｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｕｓｅ ｏｆ Ｒｈｏｄｉｕｍ ａｎｄ Ｒｕｔｈｅｎｉｕｍ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｃｙｃｌｏｉｓｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ Ａｌｄｅｒ－Ｅｎｅ Ｒｅａｃｔｉｏｎ．Ｍ．Ｓｃ．Ｔｈｅｓｉｓ．Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ ｏｆ Ａｌｂｅｒｔａ：Ｃａｎａｄａ．）

【０１０２】

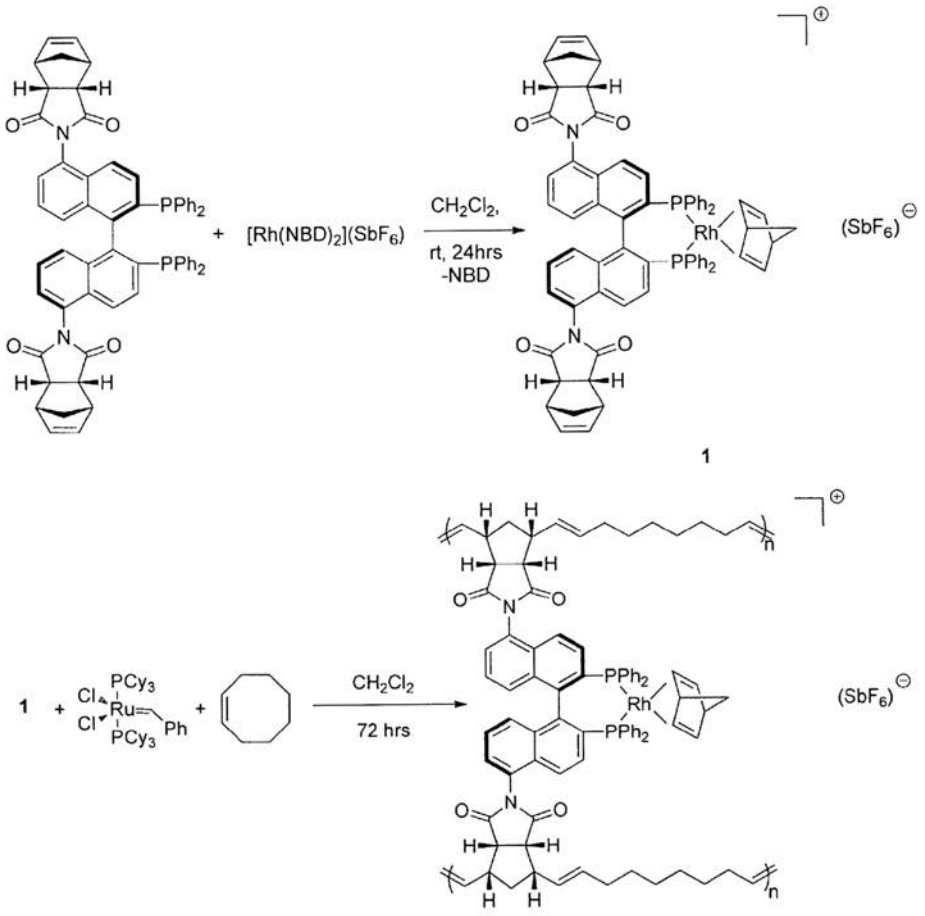
ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）の合成

【０１０３】

次のスキームに概要を示したように、カチオン性ＮＢＤ含有前駆物質を調製し、続けて重合を行ってフレームワークを作製した。これら化合物の調製および重合は、全て高収率、良好な生成物純度で行われた。

【０１０４】

【化１１】



【０１０５】

典型的な実験では、２４．６ｍｇ（１．７９ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を０．５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$に溶解し、カニューレを介してパージ済みシュレンクフラスコに移した。窒素ガス雰囲気下で、１４μＬ（１．０７４ｘ１０$^{-1}$ｍｍｏｌ）のシスシクロオクテン（ｃｙｃｌｏｏｃｅｔｅｎｅ）をシュレンクフラスコに加え、１．２５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を濯ぎ入れた。次に、０．７ｍｇ（８

．９５ｘ１０$^{-4}$ｍｍｏｌ）のトランス－ＲｕＣｌ$_2$（ＰＣｙ$_3$）$_2$（＝ＣＨＰｈ）（Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒）を、０．５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$に溶解し、紫色の溶液を得た。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でシュレンクフラスコに移した。次に、容器を密閉し、中等度の攪拌を行いながら、４５℃の油浴中に７２時間置いた。７２時間後、一定分量の混合物を採取し、ＮＭＲスペクトルを記録して、重合が完結したことを確認した。分光学的データを文献[6]に準じて採取した。その後、この混合物を１０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で稀釈した。

【０１０６】

ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）のＢａＳＯ$_4$上への沈着

【０１０７】

１０ｇのＢａＳＯ$_4$を、４ｘ５０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$、続けて、３ｘ５０ｍＬのＭｅＯＨで順次洗浄した後、真空下、室温で一晩乾燥した。

【０１０８】

２．５９２ｇの洗浄と乾燥済みのＢａＳＯ$_4$を２５０ｍＬの攪拌子を備えた丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。１５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$をフラスコに加え、ゆっくり攪拌してＢａＳＯ$_4$スラリーを生成した。上記で調製したポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を含む反応混合物を、窒素ガス雰囲気下でカニューレを介してＢａＳＯ$_4$／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$スラリーを含むフラスコに移し、淡褐色の混合物を生成した。３ｘ５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を使ってポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を濯ぎ入れ、最終スラリーを室温で１時間撹拌し、ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）のＢａＳＯ$_4$上への均一分布を確実にした。その後、高真空下で二次コールドトラップを介して溶媒をゆっくり除去した。溶媒の蒸発乾固後、固体生成物を高真空下でさらに１時間乾燥した。初期の乾燥後、ＢａＳＯ$_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を３ｘ２０ｍＬの蒸留および脱酸素化したＭｅＯＨで濯いで全ての重合シスシクロオクテンおよび低分子量ポリマーを除去した。淡黄色ＭｅＯＨ部分を窒素ガス雰囲気下でカニューレろ過して丸底フラスコに入れた。最後のＭｅＯＨで濯いだ後、触媒を高真空下で約２時間乾燥し、その後、直ちにグローブボックスに移し、必要になるまで貯蔵した。ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中でＭｅＯＨ残渣を記録したＮＭＲスペクトルは、重合シスシクロオクテンの存在のみを示した。同様に、^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルには、観察可能な信号は存在しなかった。ロジウムの最終的添加量は、ＢａＳＯ$_4$支持体１ｇ当たり９．４９ｍｇであった。

【０１０９】

ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）／ＢａＳＯ$_4$触媒ポリマーフレームワーク（４２）を充填する典型的手順

【０１１０】

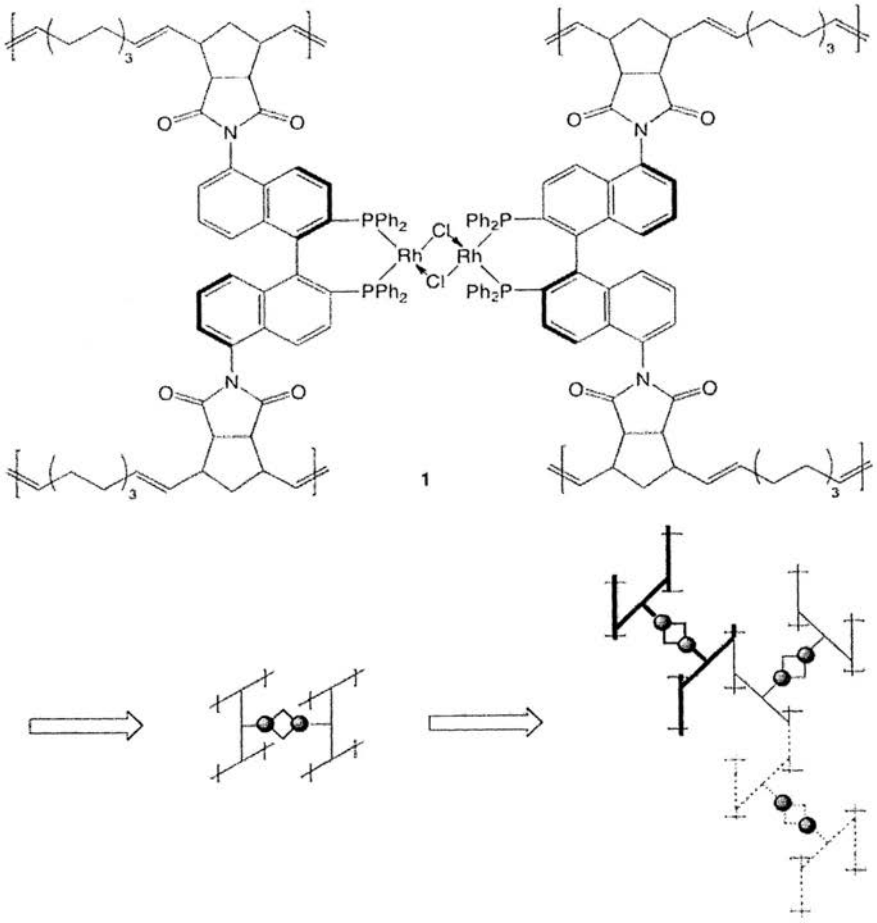
空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）をグローブボックスに入れ、秤量した（８．５２６７ｇ）。ＢａＳＯ$_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を、薬匙を使って、空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に約５０ｍｇずつ加えた。触媒の各添加後に、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして、加えた全ての触媒が密に、かつ均一にＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中に充填されるのを確実にした。触媒がＣａｔＣａｒｔ（登録商標）注ぎ口のレベル（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の「ふた」が置かれると思われる位置より少し下）まで達すると、それ以上の触媒は加えず、満杯のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を秤量した（８．９４９１ｇ（全体重量）、０．４２１５ｇのＢａＳＯ$_4$支持触媒（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を除く））。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中のロジウムの最終的添加量は、４．１６ｍｇ（ＢａＳＯ$_4$支持体１ｇ当たり９．８８ｍｇのロジウム）であった。必要になるまで充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をグローブボックス中に貯蔵した。

【０１１１】

Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成

【０１１２】
［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成
【０１１３】
窒素ガス雰囲気下で、回転異性体として純粋なＮ－ＢＩＮＡＰの０．５ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中溶液１１．４ｍｇ（１．２１ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を、ＮＭＲチューブ中の、２．３ｍｇ（６．０３ｘ１０$^{-3}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（Ｃ$_2$Ｈ$_4$）$_2$Ｃｌ］$_2$の０．１ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中スラリーに添加した。^{1}Ｈ－ＮＭＲおよび^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルを採取する前に、時々窒素ガスによるパージを行いながら、ＮＭＲチューブを３０分間振盪した。Ｎ－ＢＩＮＡＰ溶液の［Ｒｈ（Ｃ$_2$Ｈ$_4$）$_2$Ｃｌ］$_2$スラリーへの添加時に、黄色がかっているオレンジ色から赤れんが色への急速な色変化があり、それに付随してエチレンガスの放出が起こった。単離を試みた際に生成物の分解が起こったので、ＮＭＲによる特定後、単離を行うことなく、すぐに使用した。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５；およびＣｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｋａｌａｐｕｇａｍａ，Ｓ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．ＲＳＣ　Ａｄｖａｎｃｅｓ　２０１２，２，３４７３－３４７６）。
【０１１４】
ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成
【０１１５】
典型的な実験では、１３．１ｍｇ（６．０５ｘ１０$^{-3}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を、上述のように、ＮＭＲチューブ中、０．６ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中で調製した。窒素ガス雰囲気下で、９．５μＬのシスシクロオクテン（７．２５ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を上記溶液に加え、チューブを振盪した。溶液の色は赤れんが色のままであった。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でパージ済みの攪拌棒を取り付けたシュレンクフラスコに移し、０．５ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$を使って濯ぎ入れた。次に、０．５ｍｇ（６．０５ｘ１０$^{-4}$ｍｍｏｌ）のトランス－ＲｕＣｌ$_2$（ＰＣｙ$_3$）$_2$（＝ＣＨＰｈ）（Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒）を、０．５ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$に溶解し、紫色の溶液を得た。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でシュレンクフラスコに移した。次に、容器を密閉し、中等度の攪拌を行いながら、４０℃の油浴中に２４時間置いた。２４時間後、一定分量の混合物を採取し、記録したＮＭＲスペクトルにより重合が完結したことを確認した。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５；およびＬａＲｏｃｑｕｅ，Ｌ．Ｐ．－Ａ．（２００８）．Ｐｏｌｙｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　ａｎｄ　Ｕｓｅ　ｏｆ　Ｒｈｏｄｉｕｍ　ａｎｄ　Ｒｕｔｈｅｎｉｕｍ　Ｃａｔａｌｙｓｔｓ　ｆｏｒ　ｔｈｅ　Ｃｙｃｌｏｉｓｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　Ａｌｄｅｒ－Ｅｎｅ　Ｒｅａｃｔｉｏｎ．Ｍ．Ｓｃ．Ｔｈｅｓｉｓ．Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　ｏｆ　Ａｌｂｅｒｔａ：Ｃａｎａｄａ）。その後、この混合物を１０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で稀釈した。
【０１１６】
次のスキームは、ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の形成を示す。

【化１２】



【０１１７】

Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩上へのポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の沈着

【０１１８】

１０ｇのＢａ－Ｌ－酒石酸塩を、４ｘ５０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$、続けて、３ｘ５０ｍＬのＭｅＯＨで順次洗浄した後、真空下、室温で一晩乾燥した。

【０１１９】

１．１０６ｇの洗浄と乾燥を行ったＢａ－Ｌ－酒石酸塩を２５０ｍＬの攪拌子を備えた丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。１５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$をフラスコに加え、ゆっくり攪拌してＢａ－Ｌ－酒石酸塩スラリーを生成した。上記で調製したポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を含む反応混合物を、窒素ガス雰囲気下でカニューレを介してＢａ－Ｌ－酒石酸塩／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$スラリーを含むフラスコに移し、黄褐色の混合物を生成した。３ｘ５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を使ってポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を濯ぎ入れ、最終スラリーを室温で１時間撹拌し、ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$のＢａ－Ｌ－酒石酸塩上への均一分布を確実にした。その後、高真空下で二次コールドトラップを介して溶媒をゆっくり除去した。溶媒の除去乾固後、固体生成物を高真空下でさらに１時間乾燥した。初期の乾燥後、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を３ｘ２０ｍＬの蒸留および脱酸素化したＭｅＯＨで濯いで全ての重合シスシクロオクテンおよび低分子量ポリマーを除去した。ＭｅＯＨ部分を窒素ガス雰囲気下でカニューレろ過して丸底フラスコに入れた。最後のＭｅＯＨで濯いだ後、触媒を高真空下で約２時間乾燥し、その後、直ちにグローブボックスに移し、必要になるまで貯蔵した。ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中でＭｅＯＨ残渣を記録したＮＭＲスペクトルは、重合シスシクロオクテンの存在のみを示した。同様に、^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルには、観察可能な信号は存在しなかった。ロジウムの最終的添加量は、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持体１ｇ当たり１１．７４ｍｇであった。

【０１２０】
ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク（４１）を充填する典型的手順
【０１２１】
空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）をグローブボックスに入れ、秤量した（８．４４７５ｇ）。最初にＡｇＳｂＦ$_6$（０．０１６９ｇ、４．９２ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に加え、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして均一な充填を確実にした。次に、ＡｇＳｂＦ$_6$（０．０１０９ｇ、３．１７ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）と酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を均一に混合した。次に、触媒／ＡｇＳｂＦ$_6$混合物を、薬匙を使って、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に約５０ｍｇずつ加えた。触媒の各添加後に、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして、加えた全ての触媒が密に、かつ均一にＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中に充填されるのを確実にした。触媒がＣａｔＣａｒｔ（登録商標）注ぎ口のレベル（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の「ふた」が置かれると思われる位置より少し下）まで達すると、それ以上の触媒は加えず、満杯のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を秤量した（８．７３６２ｇ（全体重量）、０．２６０９ｇの酒石酸塩支持触媒（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を除く））。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中のロジウムの最終的添加量は、３．０９ｍｇ（Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持体１ｇ当たり１１．８４ｍｇのロジウム）であった。ロジウム中心当たりＡｇＳｂＦ$_6$の最終的当量数は、２５．５当量であった。必要になるまで充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をグローブボックス中に貯蔵した。
【０１２２】
次の調査では、４種のカートリッジを使用した。３種のカートリッジ（カートリッジ＃１～３）には、架橋結合ポリマー単位として［Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）（ＮＢＤ）］$^+$（ＳｂＦ$_6^-$）を、支持体としてＢａＳＯ$_4$を含めた。これらのカラムは溶液中のＨ$_2$により活性化され、これによりＮＢＤ基を水素化して活性触媒、［Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）（ｓｏｌ）$_2$］$^+$を露出させる。式中、ｓｏｌ＝溶媒、反応物、または支持体である。４つ目のカラム（カートリッジ＃４）は、中性クロロ架橋ダイマー（Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ）$_2$／を活性部位として有し、バリウム（Ｌ）－酒石酸塩上に支持された。このフレームワークの構造は、活性部位が二本鎖のフレームワークを架橋している２つのＲｈ中心を持つために、その他の３種のフレームワークとは異なる。別のＲｈ（ＢＩＮＡＰ）単位によって水素化のｅｅが改善するかどうか、およびこのフレームワーク内の孔径がより大きいのかどうかを調査するために、４つ目の触媒を調製した。また、この触媒は、キラル支持体（Ｂａ（Ｌ）－酒石酸塩）上に支持され、この追加のキラリティー源がこれらの水素化のｅｅを改善することが期待される。後述のように、このカートリッジをＡｇＳｂＦ$_6$により活性化した。これらカートリッジのそれぞれの使用の結果は次の節でまとめられる。
【０１２３】
特定のロジウム触媒ポリマーフレームワークを充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を圧縮する典型的な手続き
【０１２４】
充填されたＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）を圧縮するためにグローブボックスから取り出した。充填されたＣａｔＣａｒｔ（登録商標）開口部を最初に事前に切断された濾紙片で覆い、続いて、事前に切断された金属網目スクリーンで覆った。次に、ゴムオーリング、続けて、厚手のゴムオーリングを金属網目スクリーンの上面に配置した。厚手のゴムオーリングをピンセットでわずかに押し下げて、圧縮に対し全ての要素を所定位置に保持した。アーバープレスを使って、構成要素をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中へ押し込んで圧縮し、これにより含有物を密封した。その後、使用するために、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を直ちにＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）ホルダーに移した。
【０１２５】
Ｈ－Ｃｕｂｅを操作する典型的な手続き

【０１２６】
充填し、圧縮したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）ホルダーに挿入し、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）水貯蔵容器を３回蒸留水で満たした。溶媒および基質を新しく蒸留し、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）で使用する前に、窒素ガスで３０分間バブリングした。パージ済み丸底枝付きフラスコ中で所望の濃度の基質溶液を調製した。
【０１２７】
典型的な実験では、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）および連結されたＨＰＬＣポンプのスイッチを入れた。その後、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）送水管を約１分間パージし、続けて、ＨＰＬＣポンプ入口を所望の溶媒でパージして全ての気泡を除去し、ポンプ自体に気泡が入るのを防止した。次に、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）インターフェースを使って、所望のパラメータ（すなわち、温度、H_2圧および流量）をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）にプログラムした。その後、ＨＰＬＣポンプを始動し、Ｈ－Ｃｕｂｅを通して約１０分間純粋な溶媒でフラッシングした。次いで、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を起動し、内圧を増大させて、約１０分間にわたり安定させた。システムが安定化すると、所望の基質溶液に切り換える前に、純粋なH_2および溶媒を、システムを通して約５分間フラッシングした。全ての基質溶液がＨＰＬＣポンプ入口貯蔵容器に加えられると、貯蔵容器を約３ｘ１０ｍＬの選択された溶媒で濯ぎ、全ての基質溶液をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を通してフラッシングした。次に、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）インターフェースを使って、作業を停止し、新しいパラメータを入力し、次の作業を開始するか、またはＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に脱酸素化無水エタノールでフラッシングし、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）および連結ＨＰＬＣポンプを停止した。
【０１２８】
固体ＮＭＲデータ取得
【０１２９】
Ｂｒｕｋｅｒ Ａｖａｎｔｅｃ ５００ ＮＭＲ分光装置を用いて、^{1}Ｈおよび^{31}Ｐに対し、５００．３および２０２．５ＭＨｚでそれぞれ操作して、全^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルをマジック角回転法（ＭＡＳ）および傾斜振幅交差分極法（ＲＡＭＰ－ＣＰ）で取得した。［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料を２．５ｍｍ外径のローターに充填し、ＭＡＳ周波数８または１８ｋＨｚで回転させた。この試料を使って、全試料に対するＲＡＭＰ－ＣＰ実験用の実験条件を最適化した。［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料用の^{1}Ｈ９０°パルスは２．０μｓ、接触時間は３．０ｍｓ、データ採取時間は３０ｍｓおよび待ち時間は３．０ｓとした。全てのその他の^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルを同一機器で取得したが、４．０ｍｍ外径ＮＭＲローターに充填した。後者に用いた試料は、４．０μｓの^{1}Ｈ９０°パルスを用い、８．０または１０．０ｋＨｚで回転させた。全ての他の取得パラメータについては、上記の［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料に関して概要を示した通りである。
【０１３０】
中性子放射化分析データ取得
【０１３１】
機器中性子放射化分析（ＮＡＡ）を使って、使用および未使用触媒試料のロジウム（Ｒｈ）、バリウム（Ｂａ）、およびアンチモン（ａｎｔｉｎｏｍｙ）（Ｓｂ）含量を測定した。試料（それぞれ５５ｍｇ以下を秤量）および標準をポリエチレン微小遠心管（約１７５μＬ容積）中に正確に秤取（または、ピペットで採取）し、密閉して、アルバータ大学のＳＬＯＷＰＯＫＥ ＩＩ原子炉中で、$1x10^{11}ncm^{-2}s^{-1}$の公称熱中性子束で１００秒間、個々に照射した。測定された減衰期間（２０～３０秒）後に、照射試料を、３ｃｍの試料と検出器距離で１００秒の有効計数時間中、個別に計数して、誘導Ｒｈγ線放射能を測定した。Ｒｈ測定は、２２％相対効率のＯＲＴＥＣ高純度Ｇｅ検出器（６０Ｃｏの１３３２．５ｋｅＶ全吸収ピークに対する１．９５ｋｅＶの半値全幅、ＦＷＨＭ）

を使ってオープンジオメトリで行った。Ｇｅ検出器をＰＣベースＡｐｔｅｃ波高分析器（ＭＣＡ）回路基板に接続した。相対効率４０％、１．７５ｋｅＶ（１３３２．５ｋｅｖの６０Ｃｏ光電ピークに対し）のＦＷＨＭを有し、Ｃｕシールドを備えた１０ｃｍのＰｂホットケーブ中に収容された、ＯＲＴＥＣ高純度ＦＸ－Ｐｒｏｆｉｌｅ　Ｇｅ検出器（Ｍｏｄｅｌ　ＧＥＭ－ＦＸ８５３０Ｐ４）のエンドキャップで約４時間の減衰期間後、試料を１８００秒間再計数し、ＢａおよびＳｂ含量を測定した。ＦＸ　Ｐｒｏｆｉｌｅ検出器をＯＲＴＥＣ　ＤＳＰＥＣ－Ｐｒｏデジタル分光装置と連結した。ＲｈおよびＢａに対する放射化分析のセミアブソリュート（ｓｅｍｉ－ａｂｓｏｌｕｔｅ）法により元素分析を行った。（Ｂｅｒｇｅｒｉｏｕｘ，Ｃ．；Ｋｅｎｎｅｄｙ，Ｇ．；Ｚｉｋｏｖｏｓｋｙ，Ｌ．Ｊ．Ｒａｄｉｏａｎａｌ．Ｃｈｅｍ．１９７９，５０，２２）。アンチモン（ａｎｔｉｎｏｍｙ）は絶対機器ＮＡＡにより測定した。測定される３種の元素の定量化用の核反応および関連核データを下記の表に挙げる。Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ　Ｆｌｕｋａ　Ａｎａｌｙｔｉｃａｌ　Ｒｈ　ＡＡ標準溶液（５％ＨＣｌ中の９７７．０ｕｇＲｈ／ｍＬ）を使ってＲｈを定量化した。硫酸バリウムをＢａ測定用の比較標準として使用した。上述のように、Ｓｂは絶対（すなわち、スタンダードレス法）ＮＡＡにより測定した。

【０１３２】

【表２】

核反応	半減期	主γ線
$^{103}Rh\ (n,\gamma)\ ^{104}Rh$	42.3 s	555.8 keV
$^{138}Ba\ (n,\gamma)\ ^{139}Ba$	83.06 m	165.9 keV

【０１３３】

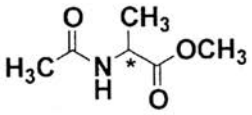
鏡像体過剰率の測定

【０１３４】

触媒水素化からの生成物を減圧下濃縮し、CH_2Cl_2を溶出液として使用して、一定分量をＦｌｕｏｒｏｓｉｌ（登録商標）プラグを通してフラッシングし、全ての触媒残渣を除去した。生成物の保持時間およびキラルＧＣまたはＨＰＬＣ条件を下記に示す。保持時間は生成物のラセミ試料で確認した。記録された^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルは標準試料と同じであった。

【０１３５】

【化１３】



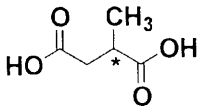
101

【０１３６】

ＭＡＡ（１０１）の水素化由来の生成物の鏡像体過剰率を、キラルＧＣにより測定したが、カラム上でピークが完全に分離しなかった。減圧下で生成物を濃縮し、CH_2Cl_2中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で１μＬをＧＣに注入した：ヘリウムキャリアガス（２０ｐｓｉｇ）；８０℃の一定温度；２２０℃のインジェクター温度；２２０℃の検出器温度。２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７５．７分と７７．６分であった。

【０１３７】

【化１４】



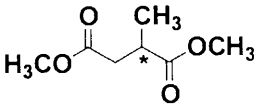
103

【０１３８】

イタコン酸（１０３）の水素化による生成物の鏡像体過剰率をキラルＨＰＬＣにより測定し、ラセミメチル化化合物（ジメチルメチルスクシネート、１０４）で確認した。この化合物はＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから入手した。ジアゾメタンとの反応により、生成物を最初にメチル化した。次に、減圧下でメチル化生成物を濃縮し、ＴＨＦ中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で３μＬをＨＰＬＣに注入した：３０℃、０．８ｍＬ／分の流量、ヘキサン：イソプロパノール＝９８：２の移動相。ラセミメチル化化合物１０４の２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７．６分と９．９分であった。特定のロジウム触媒ポリマーフレームワーク反応由来のメチル化生成物は、９．９分の鏡像異性体のみを含んでいた。したがって、ｅｅは、９９．９％超であると測定された。

【０１３９】

【化１５】



104

【０１４０】

ジメチルイタコネート（１０４）の水素化による生成物の鏡像体過剰率をキラルＨＰＬＣにより測定し、ラセミ化合物で確認した。この化合物はＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから入手した。次に、減圧下で生成物を濃縮し、ＴＨＦ中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で３μＬをＨＰＬＣに注入した：３０℃、０．８ｍＬ／分の流量、ヘキサン：イソプロパノール＝９８：２の移動相。２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７．５分と９．７分であった。

【０１４１】

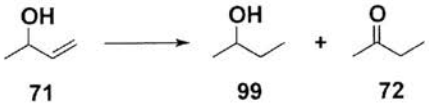
実施例１：触媒ポリマーフレームワーク４２（ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$）による３－ブテン－２－オールの水素化

【０１４２】

Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）連続流通式水素化反応装置中での最初の実験用に触媒ポリマーフレームワーク（ＣＰＦ）４２を選択した。理由は、この触媒が活性触媒を生成するのに銀塩を必要としないためである。水素化により、触媒水素化反応中にＮＢＤリガンドが除去され、活性触媒種［Ｒｈ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$^+$が生成する。ＣＰＦ４２は、最初に３－ブテン－２－オール（７１）を使って評価された。理由は、７１がアリルアルコール異性化用の高活性基質であることが分かったためである。また、７１は、オレフィン水素化および異性化（式Ｉ）を受けることも分かり、これにより、水素化および異性化の両方に対するＣＰＦの活性の評価が可能となった。ＣＯＦ４２を使ったＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中での触媒活性化実験を表２にまとめている。１００％変換率を実現するために、基質溶液の濃度を３倍のＴＨＦ中０．０７７Ｍに稀釈したが、他の反応条件は一定に保持した。

【０１４３】

【化１６】



式Ｉ．３－ブテン－２－オール、７１のオレフィン異性化および水素化

【０１４４】
【表３】

表２．３－ブテン－２－オール[a]を使った触媒活性化

エントリ	荷重添加量（基質／Ｒｈ）	基質濃度	H_2圧（バール）	変換[b]（％）
1	2000/1	0.23 M	30	54
2	2000/1	0.077 M	30	100
3	1000/1	0.077 M	30	100
4	1000/1	0.077 M	60	100
5	1000/1	0.077 M	0	0
6	20,000/1	0.077 M	30	100
7	1000/1	0.077 M	30	100

[a] ＴＨＦ中、５０℃、流量０．８ｍＬ／分で反応を行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）を使用した。[b]変換率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。

【０１４５】
触媒がコンディショニングされると、６０バール下（エントリ４）および０バール下（エントリ５）で反応を行い、異性化生成物７２の水素化生成物９９に対する比率に与える水素圧の影響を調査した。水素圧の増加は、パーセント変換率（１００％）または生成物分布（エントリ３と４の両方で、７％の異性化生成物）に対し何の影響も与えなかった。水素が無い場合（エントリ５）は異性化の変換率は０％であった；このことは、水素が存在しない場合は、触媒は相対的に安定な、触媒的に不活性な錯体（または休止状態）を形成することを示唆している。エントリ６と７の条件下で、低触媒添加で（エントリ６、これまでの報告：Ａｌａｍｅ，Ｍ．；Ｊａｈｊａｈ，Ｍ．；Ｐｅｌｌｅｔ－Ｒｏｓｔａｉｎｇ，Ｓ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．；Ｍｅｉｌｌｅ，Ｖ．；ｄｅ Ｂｅｌｌｅｆｏｎ，Ｃ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．２００７，２７１，１８；Ａｌａｍｅ，Ｍ．；Ｊａｈｊａｈ，Ｍ．；Ｂｅｒｔｈｏｄ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．；Ｍｅｉｌｌｅ，Ｖ．；ｄｅ Ｂｅｌｌｅｆｏｎ，Ｃ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．２００７，２７１，２０５；Ｂｅｒｔｈｏｄ，Ｍ．；Ｍｉｇｎａｎｉ，Ｇ．；Ｗｏｏｄｗａｒｄ，Ｇ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００５，１０５，１８０１；Ｒａｎｋｉｃ，Ｄ．Ａ．；Ｈｏｐｋｉｎｓ，Ｊ．Ｍ．；Ｐａｒｖｅｚ，Ｍ．；Ｋｅａｙ，Ｂ．Ａ．Ｓｙｎｌｅｔｔ．２００９，１５，２５１３；Ｈｏｐｋｉｎｓ，Ｊ．Ｍ．；Ｄａｌｒｙｍｐｌｅ，Ｓ．Ａ．；Ｐａｒｖｅｚ，Ｍ．；Ｋｅａｙ，Ｂ．Ａ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２００５，７，３７６５；Ｃｒａｍ，Ｄ．Ｊ．；Ｈｅｌｇｅｓｏｎ，Ｒ．Ｃ．；Ｐｅａｃｏｃｋ，Ｓ．Ｃ．；Ｋａｐｌａｎ，Ｌ．Ｊ．；Ｄｏｍｅｉｅｒ，Ｌ．Ｈ．；Ｍｏｒｅａｕ，Ｐ．；Ｋｏｇａ，Ｋ．；Ｍａｙｅｒ，Ｊ．Ｍ．；Ｃｈａｏ，Ｙ．；Ｓｉｅｇｅｌ，Ｍ．Ｇ．；Ｈｏｆｆｍａｎ，Ｄ．Ｈ．；Ｓｏｇａｈ，Ｇ．Ｄ．Ｙ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９７８，４３，１９３０；Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００２，３４４，９１５；Ｓｈｉｍａｚｕ，Ｓ．；Ｒｏ，Ｋ．；Ｓｅｎｔｏ，Ｔ．；Ｉｃｈｉｋｕｎｉ，Ｎ．；Ｕｅｍａｔｓｕ，Ｔ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．１９９６，１０７，２９７；Ｇｕｅｒｒｅｉｒｏ，Ｐ．；Ｒａｔｏｖｅｌｏｍａｎａｎａ－Ｖｉｄａｌ，Ｖ．；Ｇｅｎｅｔ，Ｊ．－Ｐ．；Ｄｅｌｌｉｓ，Ｐ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．２００１，４２，３４２３；Ｓｈｅ，Ｊ．；Ｙｅ，Ｌ．；Ｚ

hu, J. ; Yuan, Y. Catal. Lett. 2007, 116, 70 ; Bayardon, J. ; Holz, J. ; Schaffner, B. ; Andrushko, V. ; Verevkin, S. ; Preetz, A. ; Borner, A. Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 5971 ; Yinghuai, Z. ; Carpenter, K. ; Bun, C. C. ; Bahnmueller, S. ; Ke, C. P. ; Srid, V. S. ; Kee, L. W. ; Hawthorne, M. F. Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 3792. (d) Altinel, H. ; Avsar, G. ; Yilmaz, M. K. ; Guzel, B. J. Supercrit. Fluids 2009, 51, 202 ; Bainchini, C. ; Barbaro, P. ; Dal Santo, V. ; Gobetto, R. ; Meli, A. ; Oberhauser, W. ; Psaro, R. ; Vizza, F. Adv. Synth. Catal. 2001, 343, 41 ; およびMcDonald, A. R. ; Muller, C. ; Vogt, D. ; van Klink, G. P. M. ; van Koten, G. Green Chem. 2008, 10, 424.), の量より100～200倍少ない触媒で）、20、000（100％変換率）の大きなターンオーバー数を達成することが可能であり、また、このような大きな基質添加量の実験（エントリ7）の後でも、触媒が活性のまま残ることが示された。

【0146】

理論に束縛されるものではないが、水素化および異性化の機構が提案されており、これによると、これらの反応は、図6に示すように、金属水素化物中間体を介して進行する。Rh休止状態錯体（M＋）は、水素での酸化的付加、続けてオレフィン錯化を受け、Iを形成する。その後、Iはヒドリド挿入を受けてIIを形成し、IIは還元的に脱離して水素化生成物を生成するか、またはβヒドリド脱離をしてIIIを形成する。解離によりエノールIVを与え、これは互変異性化するか、または触媒サイクルに再び入り、異性化生成物を与える。水素が存在しない場合には、水素化生成物も、異性化生成物も生成されないと思われ、これは前述の結果と一致する。

【0147】

実施例2：2級アリルアルコールのサイズ効果

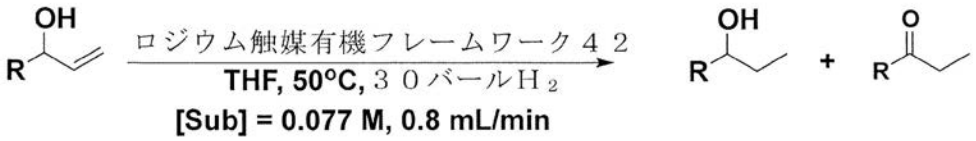
【0148】

CPF42（＋$AgSbF_6$）により触媒された一連のアリルアルコールの異性化に関する以前の研究（Corkum, E. G. ; Kalapugama, S. ; Hass, M. J. ; Bergens, S. H. RSC Advances 2012, 2, 3473）では、鎖長を長くすると異性化率が低下することが示された；4個以上の炭素のアルキル鎖を含む2級アリルアルコールでは触媒活性の低下を生じた。活性化CPF42を一連のアリルアルコールの水素化用として使用して、サイズ効果を確認／調査した。この調査用に選択された基質には、3－ブテン－2－オール（71）、1－ペンテン－3－オール（73）、1－ヘキセン－3－オール（74）および1－ヘプテン－3－オール（75）が含まれ、結果を表3にまとめている。

【0149】

【表４】

表３．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたアリルアルコール基質の連続流通式水素化／異性化



R = CH_3 (71), C_2H_5 (73), C_3H_7 (74), C_4H_9 (75)

基質	添加量（基質／Ｒｈ）	全変換率[b]（%）	生成物分布[b]（%）	
			水素化	異性化
71	2000/1	100	91	9
73	2000/1	100	75	25
74	2000/1	100	61	39
75	2000/1	70	－	－

[a]ＴＨＦ中、５０℃、３０バールH2下、流量０．８ｍＬ／分、基質濃度０．０７７Ｍで反応を行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ6）／ＢａＳＯ4 ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]変換率および生成物分布は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。

【０１５０】

ＣＰＦ４２の存在下で、基質７１、７３および７４は１００％の変換率で水素化および異性化の混合物に変換された。基質７５は、７０％が変換された。この結果は以前の知見と一致し、完全に生成物に変換されなかった基質のみが、３個の炭素より長いアルキル鎖を有しており、より長いアリルアルコールは触媒活性と反応率の低下に繋がる場合があることを示唆している。基質７１、７３および７４は、アルキル鎖長の差異にかかわらず、生成物に完全に変換されたが、これはＣＰＦ４２が最適触媒活性のために超えてはならない基質サイズの閾値を有することを示唆している。

【０１５１】

実施例３：デヒドロアミノ酸誘導体の水素化

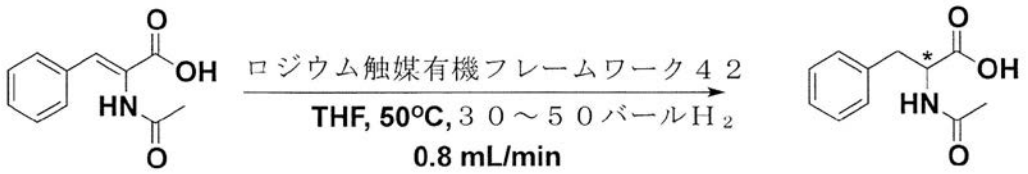
【０１５２】

この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、α－アセトアミドケイ皮酸の連続流通式水素化を触媒した。

【０１５３】

【表５】

表４．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたα－アセトアミドケイ皮酸１００の連続流通式水素化



100

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[b]（%）
1	50	30	11
2	50	50	23

[a]α－アセトアミドケイ皮酸のＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。両方のエントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。

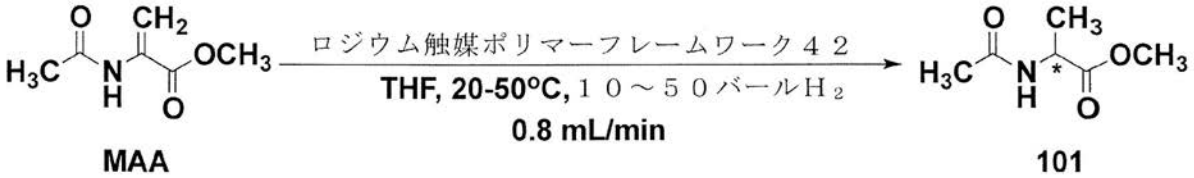
【０１５４】

表４を参照すると、標準条件（エントリ１）下では収率は１１％（ＴＯＮ＝２２）であり、５０気圧のH_2圧下（エントリ２）では２３％（ＴＯＮ＝４６）に増加するだけであった。理論に束縛されるものではないが、低い反応性は基質サイズ効果に起因し、特に、α－アセトアミドケイ皮酸基質がＣＰＦ４２基質サイズ閾値を超えていることが想定された。ＣＰＦ４２によるＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのより小さい基質、メチル２－アセトアミドアクリレート（ＭＡＡ）の水素化により得られた結果を表５にまとめている。

【０１５５】

【表６】

表５．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたＭＡＡの連続流通式水素化



MAA　　101

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[b]（%）	ｅｅ[c]（%）
1	50	50	100	9.0
2	50	30	100	15.2
3	50	20	100	12.4
4	50	10	98	17.3
5	40	20	100	6.6
6	30	20	100	5.9
7	20	50	100	4.6
8	20	30	100	16.4

[a]ＭＡＡのＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。[b]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[c]ｅｅはキラルＧＣで測定した。

【０１５６】

１００とは異なり、ＭＡＡは、標準条件および５０気圧のH_2下では１００％収率（ＴＯＮ＝２００）で水素化された（エントリ１と２）。この結果は、α－アセトアミドケイ皮酸、１００がＣＰＦ４２内の基質サイズ閾値を超えたという仮説を支持する。この知見は、ＣＰＦ４２を使って、基質サイズ排除に基づいて所与の混合物内の特定の基質を選択的に水素化することができるので、特に重要である。

【０１５７】

温度およびH_2圧を系統的に変えて、これらのパラメータが収率およびｅｅに与える影響を調査した。これらの反応パラメータの変化は、全体収率にはほとんどまたは全く影響を与えなかったが、ｅｅは、全体として、H_2圧の低下と共に（エントリ１、２および４）、および温度の上昇と共に（エントリ３、５および６）高くなった。

【０１５８】

実施例４：イタコン酸の水素化

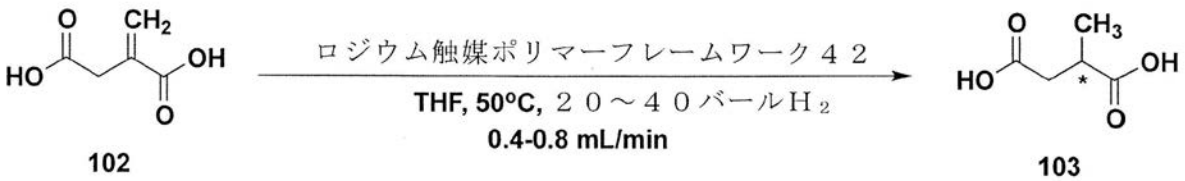
【０１５９】

この実施例では、ロジウム触媒有機フレームワーク４２を使って、イタコン酸の連続流通式水素化を触媒した。

【０１６０】

【表７】

表６．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたイタコン酸１０２の連続流通式水素化



102 103

エントリ	流量（ｍＬ／分）	H_2圧（バール）	収率[b]（％）（ＴＯＮ）	ｅｅ[c]（％）
1	0.8	30	90（180）	21
2	0.8	40	81（162）	-
3[b]	0.6	30	92（184）	30
4[b]	0.4	20	93（186）	-
5[a,c]	0.8	30	98（196）	-

[a]イタコン酸のＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，５０℃。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]イタコン酸のＴＨＦ中０．０１４Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１、５０℃。[c]基質溶液をＨ－Ｃｕｂｅ中へ２回通した。[d]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[e]ｅｅはキラルＨＰＬＣで測定した。

【０１６１】

最初の実験（表６のエントリ１）では、標準的Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）条件（３０バールH_2、５０℃および０．８ｍＬ／分の流量）下での水素化生成物１０３は９０％の収率（ＴＯＮ＝１８０）で得られた。圧力を４０バールまで上げると（エントリ２）、収率は事実上９０％から８１％（ＴＯＮ＝１６２）に低下した。このことは、触媒がイタコン酸による阻害に由来するある種の活性の低下を起こしたことを示唆している。流量を下げ、基質濃度を半分に稀釈する（エントリ３と４）ことにより、収率がそれぞれ９２％（ＴＯＮ＝１８４）および９３％（ＴＯＮ＝１８６）に上昇した。反応混合物をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）へ２回通すことにより（エントリ５）、９８％（ＴＯＮ＝１９６）の収率が得られた。

【０１６２】

水素化で得られた最高のｅｅは、３０％（エントリ３）であった。理論に束縛されるものではないが、ＣＰＦ４２のより低いエナンチオ選択性は、均一系には存在しない、または高H_2圧が原因でありうる、好ましくない基質／フレームワークもしくは触媒／フレームワーク相互作用を示唆していることが想定された。ＣＰＦにより示された高活性は、さらなる基質調査をすべきであるという正当な理由を与えた。

【０１６３】

実施例５：ジメチルイタコネートの水素化

【０１６４】

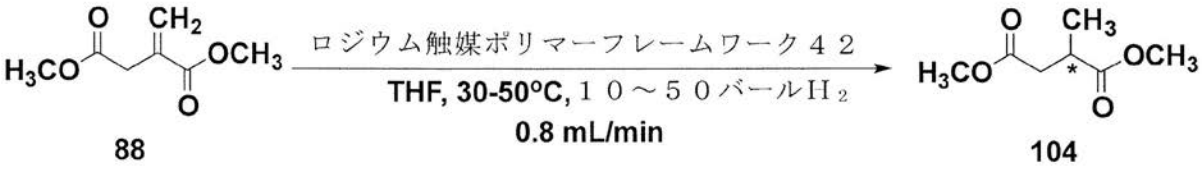
この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、ジメチルイタコ

ネートの連続流通式水素化を触媒して１０４を形成する。

【０１６５】

【表８】

表７．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたジメチルイタコネート８８の連続流通式水素化



88 104

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[c]（%）	ee[d]（%）
1	50	50	100	0.5
2	50	30	100	6.4
3	50	10	100	15.9
4	30	50	100	1.2
5	30	30	100	3.7
6	30	10	100	11.8
7[b]	50	30	72	-
8[b]	50	50	92	-

[a]ジメチルイタコネートのＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]ジメチルイタコネートのＴＨＦ中０．０７７Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝１０，０００／１。[c]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[d]ｅｅはキラルＨＰＬＣで測定した。

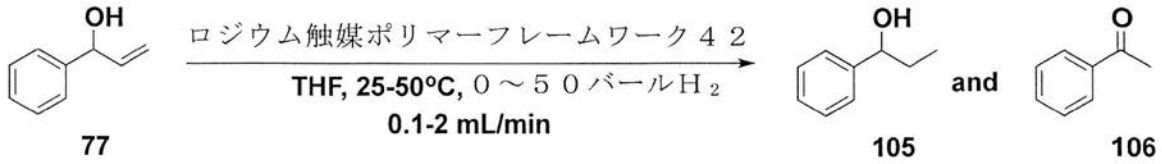
【０１６６】

温度（３０～５０℃）およびH_2圧（１０～５０バール）の変化は水素化生成物１０４の収率に影響を与えなかった（表７のエントリ１～６）。しかし、エナンチオ選択性は、H_2圧の低下と共に増加し（表７のエントリ１～３、４～６）、温度の上昇と共に増加した（表７のエントリ３と６）。理論に束縛されるものではないが、これらの傾向は、このＣＰＦ４２を使って高エナンチオ選択性を得るための最適条件は、低H_2圧および高温の使用が必要となる可能性があることを示唆している。

【０１６７】

２つの大規模実験を行って触媒の耐久性を試験した。１０，０００：１のＳ／Ｃ比では、次の条件下で７２００のＴＯＮが達成された：５０℃、H_2圧３０バール、ＴＨＦ中０．０７７Ｍのジメチルイタコネートの濃度で０．８ｍＬ／分の流量（エントリ７）。全体パーセント収率を高める試みで、H_2圧を３０バールから５０バールに上げ、収率を２０％高めたが、これは９２００の全体ＴＯＮに相当する（エントリ８）。

【０１６８】
実施例６：α－ビニルベンジルアルコールの速度論的分割／水素化
【０１６９】
この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、α－ビニルベンジルアルコールの連続流通式水素化を触媒した。
【０１７０】
【表９】
表８．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたα－ビニルベンジルアルコール７７の連続流通式水素化



77　105　106

エントリ	基質濃度	流量（ｍＬ／分）	温度（℃）	H_2圧（バール）	変換率[c]（％）
1	0.028 M	0.8	50	50	100
2	0.028 M	0.8	50	30	100
3	0.028 M	0.8	50	10	100
4	0.077 M	1.2	50	10	100
5	0.077 M	1.6	50	10	100
6	0.077 M	1.6	25	10	100
7	0.077 M	2.0	25	10	100
8	0.1 M	2.0	25	10	100
9	0.1 M	2.0	25	1	100
10	0.1 M	2.0	25	0	0
11[b]	0.1 M	2.0	25	1	97

[a]反応はＴＨＦ中で行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]この反応はＥｔＯＨ中で行った。[c]変換率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。
【０１７１】
基質７７は活性基質で、濃度（０．０２８～０．１Ｍ）および流量（０．８～２．０ｍＬ／分）の増加ならびに温度（２５～５０℃）およびH_2圧（１～５０バール）の低下にかかわらず、１００％の変換が行われた（エントリ１～９）。典型的な不斉連続流通式水

素化反応では、完全な変換を確実にするためには、０．１ｍＬ／分より小さい流量が必要である（Ｓｈｉ，Ｌ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．；Ｓａｎｄｏｖａｌ，Ｃ．Ａ．；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｌｉ，Ｈ．；Ｗｕ，Ｊ．；Ｙｕ，Ｌ．；Ｄｉｎｇ，Ｋ．Ｃｈｅｍ．Ｅｕｒ．Ｊ．２００９，１５，９８５５；Ｂａｌｏｇｈ，Ｓ．；Ｆａｒｋａｓ，Ｇ．；Ｍａｄａｒａｓｚ，Ｊ．；Ｓｚｏｌｌｏｓｙ，Ａ．；Ｋｏｖａｃｓ，Ｊ．；Ｄａｒｖａｓ，Ｆ．；Ｕｒｇｅ，Ｌ．；Ｂａｋｏｓ，Ｊ．Ｇｒｅｅｎ Ｃｈｅｍ．２０１２，１４，１１４６；およびＡｕｇｕｓｔｉｎｅ，Ｒ．Ｌ．；Ｔａｎｉｅｌｙａｎ，Ｓ．Ｋ．；Ｍａｈａｔａ，Ｎ．；Ｇａｏ，Ｙ．；Ｚｓｉｇｍｏｎｄ，Ａ．；Ｙａｎｇ，Ｈ．Ａｐｐｌ．Ｃａｔａｌ．，Ａ．２００３，２５６，６９）。しかし、速度論的分割は観察されなかった。

【０１７２】

H_2圧０バール下では、基質７７の生成物１０５または１０６への変換は行われなかった（エントリ１０）。この結果は、前に行った結果と一致し、水素の非存在下で触媒が相対的に安定な、触媒的に不活性な錯体を形成することを示している。このことは、触媒の作動の合間に分解することなく貯蔵することができることを示唆している。また、ＣＰＦ４２は、ＥｔＯＨ中でＴＨＦ中とほぼ同じ活性を示したが、ほんの僅かのパーセント変換率の低下（ＥｔＯＨ中で９７％変換率（エントリ１１）およびＴＨＦ中で１００％変換率）があった。これらの結果は、触媒系の高活性、汎用性および柔軟性を示している。

【０１７３】

実施例７：Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク（４１）の利用

【０１７４】

ＣＰＦ４２を使って行った上記水素化のｅｅを改善するために、アキラル支持体$BaSO_4$をＢａ－Ｌ－酒石酸塩で置換し、クロロ架橋二量体ＣＰＦのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩４１について調査した。ＣＰＦ４１は、１，６－エンインの分子内環化異性化において優れたエナンチオ選択性を与え、アリルアルコールの異性化において優れた活性を示した。ＣＰＦ４１は、架橋塩化物を取り除いて活性「［Ｒｈ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$^+$」触媒を生成するために銀塩を必要とした。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にＣＰＦ４１およびロジウム中心当たり２５．５当量の$AgSbF_6$の両方を充填した。１５．５当量の$AgSbF_6$をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の第１層中に、続いて、１０当量の$AgSbF_6$およびロジウムＣＰＦ４１の混合物を充填した。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の開始時点で溶媒が$AgSbF_6$を溶解し、ロジウム触媒ポリマーフレームワークの混合物中全体にわたりその溶液を移動させるであろうと予測された。より到達が困難なロジウム中心を活性化すると期待されたので、$AgSbF_6$はＣＰＦの全体を通して混合された。

【０１７５】

以前調査したＣＰＦ４２と同様に、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ＣＰＦ４１は、最初に３－ブテン－２－オールの水素化について試験した。

【０１７６】

【表１０】

表９．ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４１[a]により触媒された３－ブテン－２－オール（７１）の連続流通式水素化

エントリ	添加量（基質／Ｒｈ）	H_2圧（バール）	流量（ｍＬ／分）	変換率[b]（％）
1	1000/1	30	0.8	95
2	1000/1	30	0.8	91
3	5000/1	40	0.8	93
4	5000/1	40	0.6	95

[a]３－ブテン－２－オールのＴＨＦ中０．０７７Ｍ溶液を用い、５０℃で反応を行った。全エントリに対し同じポリ［ＲｈＣｌ（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]変換率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。

【０１７７】

エントリ１～４にわたる反応条件の変更では、％変換率は大きく変化しなかった（９１％～９５％）。これらの変換率は、ＣＰＦ４２の場合に観察された値より僅かに低かった。触媒活性の差異はＣＰＦの膨潤性に原因があった。

【０１７８】

【表１１】

表１０．ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４１[a]により触媒されたイタコン酸（１０２）の連続流通式水素化

エントリ	添加量（基質／Ｒｈ）	流量（ｍＬ／分）	H_2圧（バール）	収率[c]（％）	ｅｅ[d]（％）
1[b]	200/1	0.6	30	62	>99.9
2	100/1	0.4	30	78	>99.9
3	100/1	0.4	50	91	>99.9

[a]イタコン酸のＴＨＦ中０．００７１Ｍ溶液を用い、５０℃でこれらの反応を行った。全エントリに対し同じポリ［ＲｈＣｌ（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]この実験には、イタコン酸のＴＨＦ中０．０１４Ｍ溶液を使った。[c]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。[d]ｅｅはキラルＨＰＬＣにより測定した。

【０１７９】

イタコン酸によりＣＰＦ４２で最高のエナンチオ選択性が得られたので、この触媒系を使用する調査のために、イタコン酸（１０２）を選択した。全体として、ＣＰＦ４１は、ＣＰＦ４２より低い収率であったが、はるかに高いエナンチオ選択性を与えた。０．０１４Ｍから０．００７１Ｍへの半分までの基質の稀釈、および流量の０．６ｍＬ／分から０．４ｍＬ／分への低下により（エントリ２）、収率が６２％から７８％へと向上した。H_2圧を３０バールから５０バールまで上げると（エントリ３）、この場合も、収率が９１％に上昇した。

【０１８０】

実施例８：カートリッジの寿命調査

【０１８１】

固体ＮＭＲ結果：

【０１８２】

［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）モノマー単位を有する酸化された５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰリガンドならびに未使用および使用後のＢａSO_4支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の固体ＮＭＲスペクトルを比較することにより、支持型触媒の使用後の試料中の酸化物の明確な存在を検出（スピニングサイドバンドの異方性（ｕｎｉｓｏｔｒｏｐｉｃ）分布により）することが可能であった。理論に束縛されるものではないが、ホスフィンのホスフィンオキシドへの酸化は、検討に使われた第１の触媒カートリッジの失活が原因であることが考えられる。

【０１８３】

同様に、第２の触媒カートリッジ（同じ支持型ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）を使用）に対して、相当量のホスフィンオキシドが使用後の試料中に存在することが観察された。しかし、以前の試料に比べて、この試料中に僅かな化学シフトの差異が認められ、このことは、使用後の触媒試料中には２種類の異なるホスフィン環境が存在する可能性があることを示唆している。これに関しては、ＣＯＤが触媒を通って流し出されて、新しいホスフィン環境を形成した可能性があり、これが原因であろう。

【０１８４】

中性子放射化分析（ＮＡＡ）結果：

【０１８５】

ＢａSO_4支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の使用後および未使用試料を比較し、Ｒｈ標準溶液を使って試料中のＲｈの量を定量化することにより、触媒中の０．００３８３ｍｇのＲｈの３３％が、約１ヶ月にわたり支持体から浸出するのを測定することが可能であった。したがって、Ｒｈ浸出により触媒の失活を生じた可能性がある。しかし、Ｒｈ浸出が触媒の寿命の間を通して発生するのかどうか、またはＲｈの浸出が、触媒寿命の初期にバルク触媒からの低分子量ポリマーの浸出に起因するのかどうかに関しては、明らかになっていなかった。

【０１８６】

また、使用後および未使用試料のアンチモンレベルを分析し、使用後の試料中のアンチモンレベルは、１／１０に減少したことが明らかになった。このアンチモンの減少は、SbF_6対イオンの脱プロトン化カルボキシレートでの置換に原因があり、このカルボキシレートは、使用されたいずれかの酸性の基質（例えば、イタコン酸）に由来していると思われる。Ｒｈカルボキシレートは良く知られており、比較的強い結合を形成し、触媒に関与するために利用可能なより少ないＲｈ部位を生ずる。また、このことにより、第１の触媒カートリッジにおける活性の減少を説明することが可能である。

【０１８７】

ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）寿命評価：

【０１８８】

固体ＮＭＲ分析の結論は、触媒失活の原因は、約１カ月間の運転中の酸化であることをＮＭＲが示したということであった。さらなる中性子放射化分析が示すように、ロジウムの浸出は、１ヶ月の運転中、大きなものではない。まとめると、これらの結果は、浸出も

、固有の触媒寿命も、これらのカートリッジの寿命を制限しないことを示す。むしろ、４～５リットルの溶媒がカートリッジを通過した場合、運転の翌月に触媒の緩慢酸化が発生する。支持型ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）を充填した第２の触媒カートリッジは、約５５，７００ターンオーバー後でも、未だ１００％活性であったことに、さらに留意する必要がある。しかし、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に関連する閉塞問題、およびその後の、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）からＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の取り出しの問題が起こった後で、この場合も約１ヶ月にわたりシステムを通過した莫大な量のＴＨＦ溶媒に起因して、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）のゴムオーリングが劣化を始めており、起こった閉塞問題の最も可能性の高い原因であることが明らかになった。

【０１８９】

データは触媒が失活したことを示すが、それらは寿命で失活したのではなかった。これらの結果は、本明細書で記載の支持型触媒の著しく長い寿命を示す。

【０１９０】

実施例９：パラジウムベース触媒ポリマーフレームワークの合成と沈着

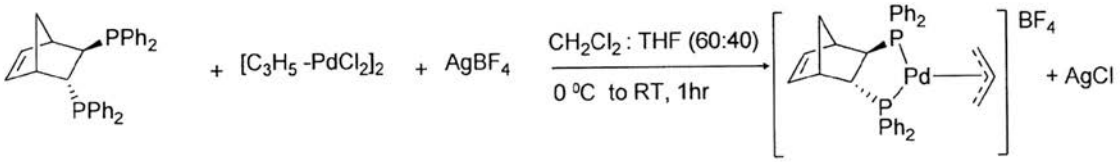
【０１９１】

次の実施例は、種々のリガンドシステムおよび金属中心を有する触媒ポリマーフレームワークの設計、合成、および沈着について説明する。

【０１９２】

［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H_5）］BF_4の合成

【化１７】



収率 87%

モル比	2	1	2	2	2

【０１９３】

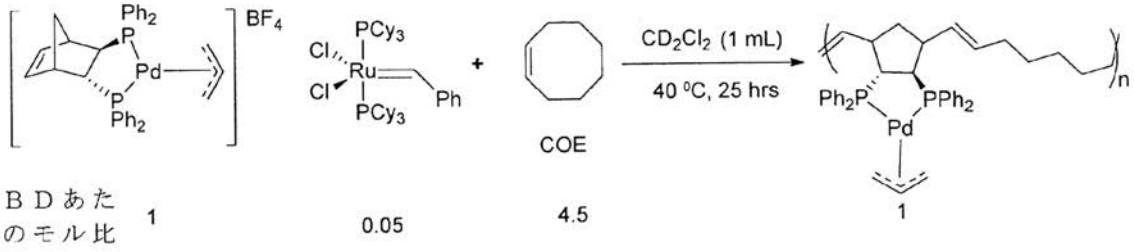
使用前に、窒素雰囲気下で、適切な乾燥剤（CH_2Cl_2用としてＣａH_2／ＴＨＦ用としてベンゾフェノン）から全ての溶媒を蒸留した。全てのステップを、標準的シュレンク技術を使って、窒素下で行った。５０ｍＬの丸底枝付きフラスコに、４１．９０ｍｇの［（η^3－C_3H_5）ＰｄＣｌ］$_2$（１．０８ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）、１００．００ｍｇの（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ（２．１６ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）を充填し、窒素ガスでフラッシングし、ゴム栓で密閉した。丸底フラスコの含有物をCH_2Cl_2／ＴＨＦ溶媒混合液（１１．２５ｍＬ、６０：４０Ｖ／Ｖ））で溶解し、０℃で１５分間撹拌した。ゴム栓で密閉し、窒素でフラッシングした別の５０ｍＬの枝付きフラスコ中で、４２．１４ｍｇの$AgBF_4$（２．１６ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）を、暗所で（フラスコをスズ箔で包んで）７．５ｍＬのＴＨＦ中に溶解し、０℃で１５分間撹拌した。パラジウム含有溶液を２０分かけてカニューレ経由でゆっくり$AgBF_4$溶液含有フラスコ中に移した。CH_2Cl_2（１１．２５ｍＬ）を使って濯ぎ、パラジウム含有溶液を完全に移した。添加が完了後、合わせた溶液を暗所で、０℃で１５分間撹拌した。次に、撹拌しながら反応混合物を室温になるまで１時間かけてゆっくりと温めた。その後、得られた淡黄色溶液をセライト（５ｇ）のプラグを通して濾過し、セライトプラグおよびＡｇＣｌ沈殿物をCH_2Cl_2（２ｘ５ｍＬ）で洗浄した。減圧下で溶媒を濾液から除去し、黄褐色の粉末（１３３ｍｇ、収率８７％）を得た。$^{31}P\{^1H\}$ ＮＭＲおよび^1H ＮＭＲ分析を行った。２Ｒ，３Ｒ－ＮｏｒＰｈｏｓリガンド：$^{31}P\{^1H\}$ ＮＭＲ（CD_2Cl_2），δ １．３３，－３．２２；^1H ＮＭＲ（CD_2Cl_2），δ ０．８２ （１Ｈ），１．０３２（１Ｈ），２．２３（１Ｈ），２．７７（２Ｈ），２．８８（１Ｈ），６．０２（１Ｈ），６．２８（１Ｈ），７．３４（２０Ｈ）．［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H

$_5$）］BF_4：$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲ（CD_2Cl_2），δ　２４．７３，２５．０４，２５．９６，２６．００，２６．３０，２６．６１　９（Ｐｄ－Ｐカップリングによる）；^1H　ＮＭＲスペクトルを図７に示す。

【０１９４】

触媒有機フレームワークのＲＯＭＰアセンブリ

【化１８】



【０１９５】

窒素雰囲気下のゴム栓を備えたＮＭＲチューブ中で、２４．３ｍｇの［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H_5）］BF_4（３．４４ｘ１０$^{-5}$ｍｏｌ）を０．３ｍＬのCD_2Cl_2中に溶解した。シクロオクテン（ＣＯＥ）（１４μＬ、１．０３ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ、窒素下で蒸留）を、気密シリンジを使って添加した。Ｇｒｕｂｂｓ触媒（第一世代）、トランス－$RuCl_2$（＝ＣＨＰｈ）（PCy_3）$_2$（１．５ｍｇ、１．７２ｘ１０$^{-6}$ｍｏｌ）をグローブボックス中で秤量し、密栓付きＮＭＲチューブ中に移し、窒素雰囲気下でCD_2Cl_2（０．３ｍＬ）中に溶解して紫色の溶液を得た。次に、Ｇｒｕｂｂｓ溶液を、カニューレを使ってパラジウム錯体およびＣＯＥを含むＮＭＲチューブに移し、CD_2Cl_2（０．４ｍＬ）を使って濯ぎ、Ｇｒｕｂｂｓ溶液を完全に移した。ＮＭＲチューブの密栓をパラフィンテープで密閉し、チューブを４０℃に加熱した油浴中に置いた。２４時間後、記録された混合物の^1H　ＮＭＲスペクトルは、ＣＯＥは消費されたが、ほんの少量のＰｄ錯体が反応したに過ぎないことを示した。さらなるシクロオクテン（７μＬ、５．１５ｘ１０$^{-5}$ｍｏｌ）を混合物に添加し、混合物を４０℃で追加の６０分間加熱した。その後の混合物の^1H　ＮＭＲスペクトルは、開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）が完了し、触媒有機フレームワークが作製されたことを示した。このことは、２４時間の反応時間中に、Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒、トランス－$RuCl_2$（＝ＣＨＰｈ）（PCy_3）$_2$がより活性型に変換されたことを示唆する。おそらく、触媒のPCy_3リガンドが、ある程度、［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H_5）］BF_4と錯体形成して、メタセシス触媒のより活性型を形成したと思われる。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲおよび^1H　ＮＭＲ分析を行った。触媒ポリマーフレームワーク：^{31}P　ＮＭＲ（CD_2Cl_2），δ　２８－３４（ブロードポリマーピーク）；^1H　ＮＭＲ（CD_2Cl_2），δ　１．１４－２．１３（ポリアルキル、ブロード），３．４１－３．７０（ブロードポリマーピーク下のノルボルネンプロトン），５．２１－５．３９（ポリマーオレフィン領域），７．２８－７．７０（ポリマーアリール＋出発物質アリールのオーバーラップ、ブロード）。

【０１９６】

パラジウム触媒ポリマーフレームワークの$BaSO_4$上への沈着

【０１９７】

清浄$BaSO_4$（１．８４ｇ、CH_2Cl_2に続けてジエチルエーテルで洗浄後、高真空下で一晩乾燥）を、電磁攪拌棒を備えた枝付き丸底フラスコ（２００ｍＬ）に加えた。$BaSO_4$含有フラスコを真空下に置いてさらに３時間乾燥した。その後、フラスコに窒素を再充填した。次に、CH_2Cl_2（２５．５ｍＬ）を、カニューレを使って$BaSO_4$含有フラスコに移し、撹拌してスラリーを形成した。その後、前に行った実施例（実施例ＸＸ参照）で作製した触媒有機フレームワーク含有溶液を、カニューレを使ってＮＭＲチューブから$BaSO_4$／CH_2Cl_2スラリー中に移した。CH_2Cl_2（５ｍＬ）を使って濯ぎ、触媒有機フレームワーク溶液を完全に移した。ポリマー溶液および$BaSO$

$_4$スラリーを室温で１時間撹拌を継続した。急速攪拌しながら減圧下で溶媒をゆっくりと除去して、触媒有機フレームワークのフィルムを$BaSO_4$支持体上に形成した。次に、$BaSO_4$に沈着した触媒有機フレームワークをメタノール（３ｘ１０ｍＬ）で洗浄した。^{1}Hおよび^{31}Ｐ　ＮＭＲによる洗液の調査により、すべてのパラジウム－ポリマーが$BaSO_4$上に沈着したことが分かった。灰色がかった白色の粉末として、支持型触媒を１．８７ｇの収量で得た。

【０１９８】

実施例１０：重合可能な部分によるリガンドの官能基化

【０１９９】

次の実施例は、リガンドを重合可能な部分および／または重合可能な部分の前駆物質で官能化し、触媒ポリマーフレームワークへのそれらの組み込みを容易にする能力を示す。

【０２００】

（Ｓ）－ファネホス

【０２０１】

（Ｓ）－ファネホスオキシドの合成

【０２０２】

（Ｓ）－ファネホス（１．０２３ｇ、１．７３ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（非蒸留、８０ｍＬ）中に溶解した後、１０％のH_2O_2（７０ｍＬ）を前記溶液に添加した。反応混合物を９０分撹拌した後、すべての過剰H_2O_2が中和されるまで、飽和$Na_2S_2O_3$（約２００ｍＬ）を反応混合物にゆっくり添加した。分液漏斗（５００ｍＬ）を使って、反応混合物をH_2O（３ｘ６０ｍＬ）および飽和ＮａＣｌ（３ｘ６０ｍＬ）で洗浄した。有機層を無水Na_2SO_4上で乾燥し、ろ過して、減圧下で濃縮した。生成物（１．１３ｇ、定量的収率）として、白色固体を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲおよび^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルをそれぞれ図８および９に示す。

【０２０３】

（Ｓ）－ファネホスオキシドのニトロ化（基質：HNO_3：H_2SO_4比＝１：２．１：１（－２８℃で））

【０２０４】

（Ｓ）－ファネホスオキシド（３５０ｍｇ、０．５７５ｍｍｏｌ）を５０ｍＬの１／２インチ撹拌子付きシュレンクフラスコ中に秤取し、窒素ガスで１０～１５分間フラッシングした。約４．３５ｍＬの０．１３２３ＭのH_2SO_4／無水酢酸標準溶液（０．５７５ｍｍｏｌ、H_2SO_4）を１０ｍＬのシリンジを使ってフラスコに加えて、透明溶液が得られるまで５～１０分間撹拌した。その後、冷却循環恒温槽を使って、内部恒温槽中で上記反応混合物を－２８℃に２０分間冷却した。０．６９０８ＭのHNO_3／無水酢酸標準溶液もまた、同じ恒温槽中で同様に－２８℃に冷却した。約１．７５ｍＬのHNO_3／無水酢酸標準溶液（１．２０７ｍｍｏｌ、HNO_3）を冷えた５ｍＬシリンジ（使用前にフリーザー中で冷却した）を使って反応フラスコにゆっくり加えた。

【０２０５】

１８時間後、反応混合物に氷を加え、続けて、ｐＨが塩基性になるまで２０％ＮａＯＨを加えて反応停止させた。フラスコを恒温槽から取り出し、２分間撹拌してｐＨが塩基性のままであることを確実にした。その後、それを分液漏斗（１Ｌ）に移し、４ｘ１００ｍＬの塩化メチレン（非蒸留）で洗浄し、有機層を三角フラスコ中に集めた。洗浄物を無水Na_2SO_4で乾燥し、６０分間撹拌した。溶液を重力ろ過し、減圧下で溶媒を除去して黄色の粗製ニトロ化生成物（４８１ｍｇ）を得た。^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲおよび^{1}Ｈ　ＮＭＲ分析を行った。^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルは図１０に示す通りであった。

【０２０６】

フラッシュカラムクロマトグラフィーによるニトロ化混合物の精製

【０２０７】

４８１ｍｇのニトロ化生成物混合物（上記ニトロ化反応由来の粗製ニトロ化生成物）をカラムクロマトグラフィー（１：１　酢酸エチル／ヘキサン、２６．５ｇSiO_2）によ

り精製した。フラッシュクロマトグラフィーは、主として、モノニトロ化生成物の１つの異性体を約２９％の単離収率で分離した。ＥＳＩ－ＴＯＦによる質量分析から次の結果が得られた：$C_{40}H_{34}NO_4P_2$［Ｍ＋Ｈ］$^+$　ｍ／ｚ　６５４．１９５８（計算値）、６５４．１９４７（測定値）。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルは図１１に示す通りであった。

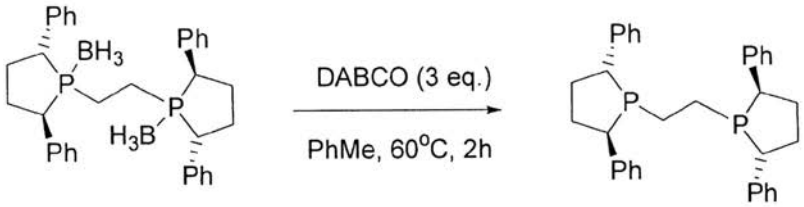
【０２０８】

１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホラノ］エタン

【０２０９】

１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホラノ］エタン［（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥ］の合成

【化１９】



【０２１０】

使用前に、全ての溶媒を蒸留し、脱ガスした。１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホラノ］エタン－ボラン付加物（１．６０ｇ、３．００ｍｍｏｌ）およびＤＡＢＣＯ（登録商標）（１．０１ｇ、９．００ｍｍｏｌ）をグローブボックス中の５０ｍＬのシュレンクフラスコに充填した。フラスコを排気と窒素ガス充填を５回行って脱酸素化した。蒸留して、脱気したトルエン（１５ｍＬ）を加えて、混合物を６０℃（外部温度）の油浴中で２時間加熱した。反応物を一晩撹拌しながら室温まで冷却した。窒素下で溶液をシリカ（１０ｇ）のパッドを通して濾過し、脱気トルエン（３０ｍＬ）で溶出した。イソプロパノール（１０ｍＬ）を残留物に添加し、上清をカニューラ移送により取り出した。固形物をイソプロパノール（２ｘ１０ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥して標記化合物（１．１８２ｇ、７８％）を得た。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲおよび^1H　ＮＭＲ分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルは図１２に示す通りであった。

【０２１１】

（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥオキシドの合成

【０２１２】

上記のように調製した（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥオキシド（１．１８２ｇ、２．３３ｍｍｏｌ）を約３０ｍＬの塩化メチレン（非蒸留）および１０％のH_2O_2（１３５ｍＬ、３９６ｍｍｏｌ）に溶解し、１インチ攪拌子付き丸底フラスコに直接加えた。反応混合物を１．５時間撹拌し、氷浴中に保持した。それに飽和$Na_2S_2O_3$をゆっくり加えることにより反応停止させた。約１５０ｍＬの$Na_2S_2O_3$を加えた。５００ｍＬの分液漏斗を使って、反応混合物をH_2O（３ｘ約７５ｍＬ）および飽和ＮａＣｌ溶液（３ｘ約７５ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、重力ろ過し、減圧下で濃縮して１．４４ｇの白色粉末を定量的に得た。固形物を高真空中に一晩入れた後、$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲおよび^1H　ＮＭＲ分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルは図１３に示す通りであった。

【０２１３】

（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥオキシドのニトロ化（基質：HNO_3：H_2SO_4＝２：１：５．７（－１８℃で））

【０２１４】

（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥオキシド（４７３ｍｇ、０．８７８ｍｍｏｌ）を１００ｍＬの１／２インチ攪拌子付きシュレンクフラスコ中に秤取し、窒素ガスで１０～１５分間フラッシングした。約３５ｍＬの０．１３２３ＭのH_2SO_4／無水酢酸標準溶液（５．０

３ｍｍｏｌ、H_2SO_4）を１０ｍＬのシリンジを使ってフラスコに加えて、５～１０分間撹拌した。得られた溶液は混濁しており、追加の３ｍＬのH_2SO_4／無水酢酸標準溶液を透明溶液が得られるまで１ｍＬずつ添加した。冷却循環恒温槽を使って、内部恒温槽中で前記混合物を－１８℃で２０分間冷却した。０．６９０８ＭのHNO_3／無水酢酸標準溶液を、同じ恒温槽中で同様に－１８℃に冷却した。約２．５ｍＬのHNO_3／無水酢酸標準溶液を冷えた５ｍＬシリンジ（使用前にフリーザー中で冷却した）を使って反応フラスコにゆっくり加えた。

【０２１５】

１８時間後、反応混合物に氷を加え、続けて、ｐＨが塩基性になるまで２０％ＮａＯＨを加えて反応停止させた。フラスコを恒温槽から取り出し、２分間撹拌してｐＨが塩基性のままであることを確実にした。その後、それを１Ｌの分液漏斗に移し、４ｘ１００ｍＬの塩化メチレン（非蒸留）で洗浄し、有機層を１Ｌの三角フラスコ中に集めた。洗浄物を無水Na_2SO_4で乾燥し、２０分間撹拌した。溶液を重力ろ過し、減圧下で溶媒を除去して黄色の粗製ニトロ化生成物（５７０ｍｇ）を得た。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲおよび^1HＮＭＲ分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルは図１４に示す通りであった。

【０２１６】

フラッシュカラムクロマトグラフィーによる（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥオキシドニトロ化混合物の精製

【０２１７】

上記反応由来のニトロ化生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した。１００％酢酸エチルを溶出液として使用し、２５ｇのシリカを第１のカラムに使用して、図１５の$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルで示されるように、２１０ｍｇのより清浄なニトロ化混合物を得た。

【０２１８】

次に、２５ｇのシリカを充填した第２のカラムおよび１０％：９０％のエタノール：ヘキサンを使ってクロマトグラフィーによりさらに精製した。単離生成物の$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲ、^1H　ＮＭＲおよび質量分析を行い、次の結果を得た：未反応の出発材料（約１５％）２種のモノニトロ化種の混合物（約４０％収率）；および$C_{34}H_{36}NO_4P_2$のＥＳＩ－ＴＯＦ質量［Ｍ＋Ｈ］$^+$　ｍ／ｚ：５８４．２１１４（計算値）、５８４．２１０４（測定値）。

【０２１９】

モノニトロ化種の１つは、ほぼ純粋型であり（約２５％収率）、$C_{34}H_{36}NO_4P_2$のＥＳＩ－ＴＯＦ質量［Ｍ＋Ｈ］$^+$　ｍ／ｚ：５８４．２１１４（計算値）、５８４．２１１１（測定値）であった。対称ジニトロ化種（約１５％）も観察され、$C_{34}H_{35}N_2O_6P_2$のＥＳＩ－ＴＯＦ質量［Ｍ＋Ｈ］$^+$　ｍ／ｚ：６２９．１９６５（計算値）、６２９．１９５５（測定値）であった。上記で報告した収率は、実行された第２のクロマトグラフィー精製ステップから測定したので、概算値であることに留意されたい。

【０２２０】

得られたニトロ化（Ｓ）－ファネホスおよび（Ｒ，Ｒ）－Ｐｈ－ＢＰＥは、還元反応に使用して対応するアミンを形成するのに適する。従って、上記で詳細に記述したように、アミノ化合物は、付加されたアミノ基の位置での反応を介して適切な重合可能な部分（例えば、ｎｏｒｉｍｉｄｏ）の結合により触媒ポリマーフレームワークを形成するための、触媒含有モノマーの形成に有用である。

【０２２１】

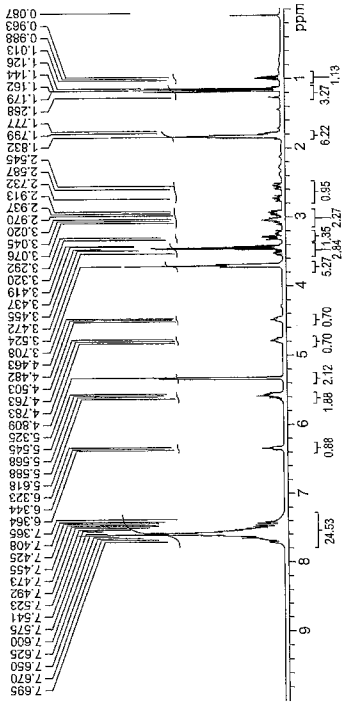
本明細書で言及した全ての出版物、特許および特許出願は、本発明が属する当業者の技術のレベルを示し、あたかもそれぞれの全ての出版物、特許または特許出願が具体的かつ個別に、参照により組み込まれると示されているのと同程度に参照により本明細書に組み込まれる。

【０２２２】

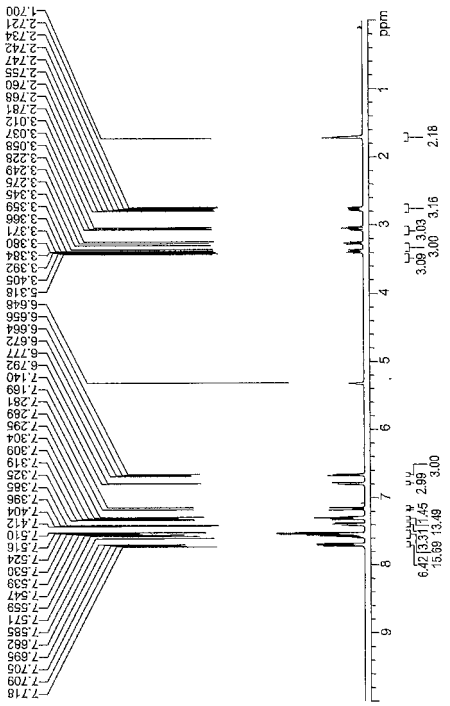
本発明は前述のように記載されているが、同内容は様々に変更可能であることは明らか

であろう。このような変更は、本発明の趣旨および範囲からの乖離であると見なされるべきではなく、また、全てのこのような修正は、当業者には明らかであるように、次の請求項の範囲内に含まれることが意図されている。

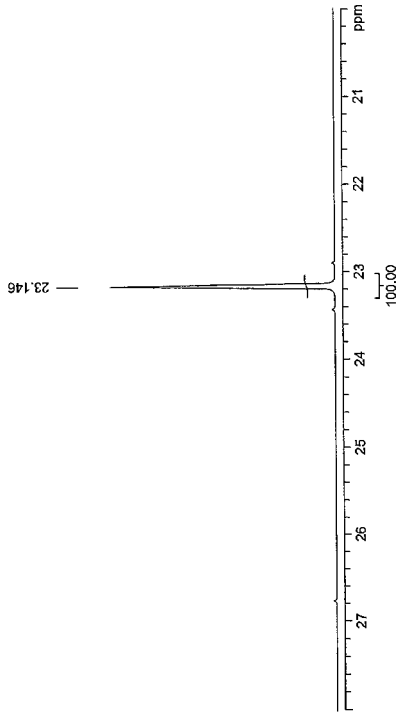
【図７】



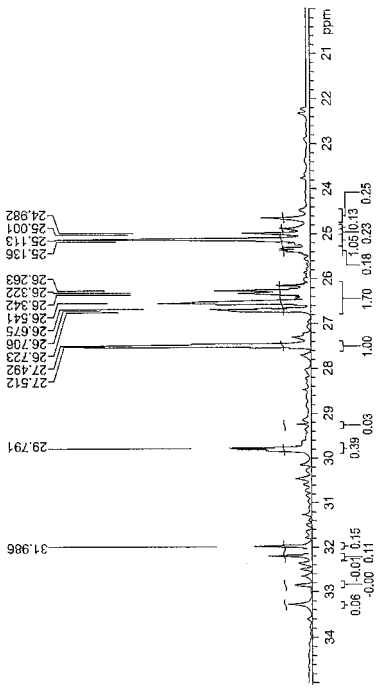
【図８】



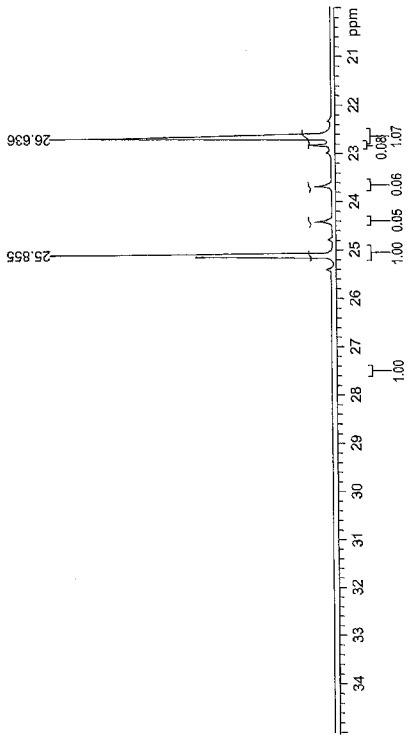
【図９】



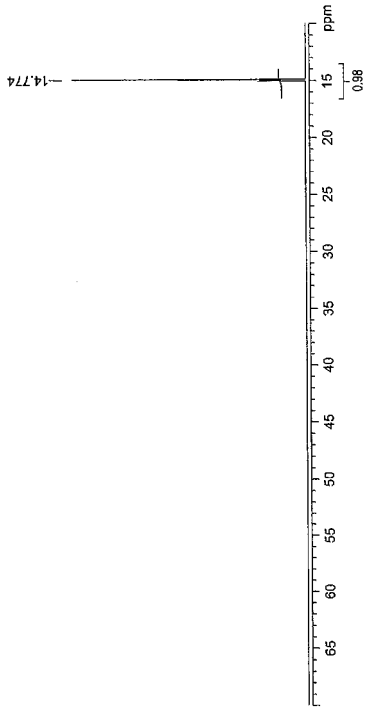
【図１０】



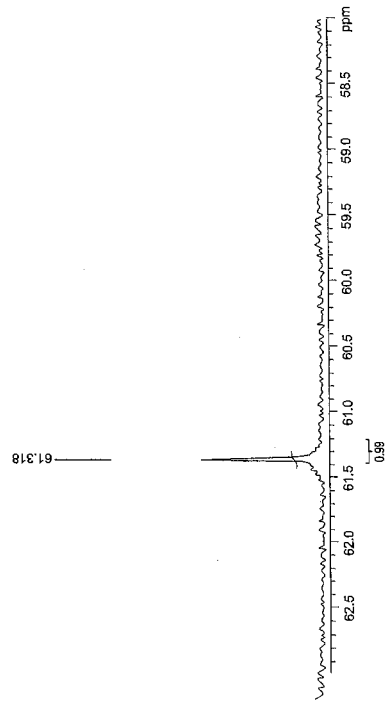
【図１１】



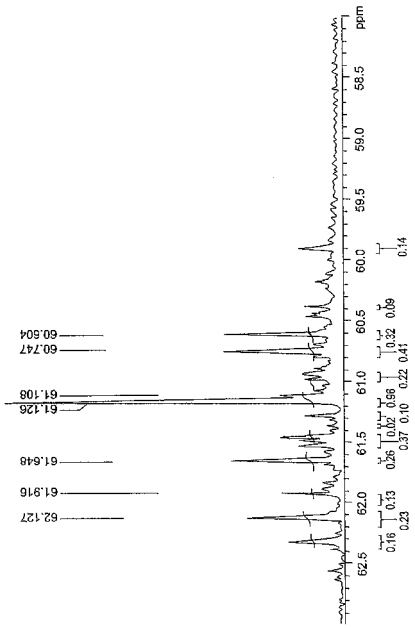
【図１２】



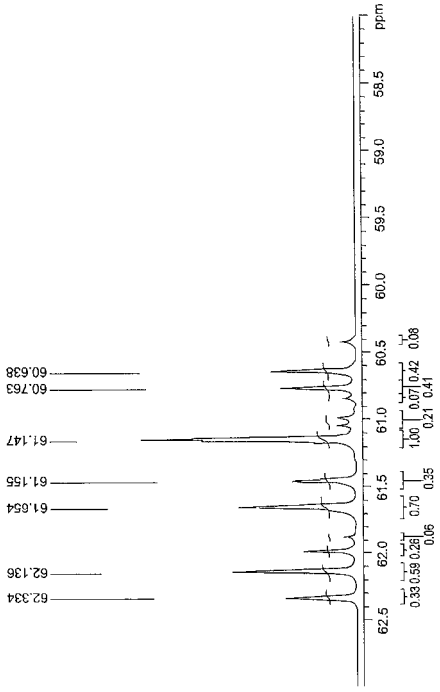
【図１３】



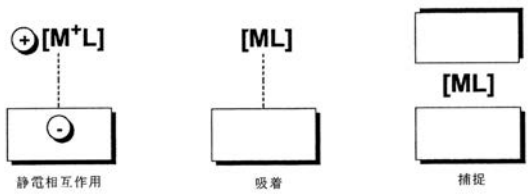
【図１４】



【図１５】



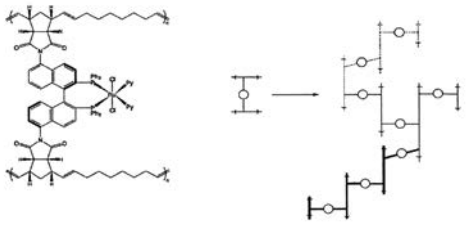
【図１】



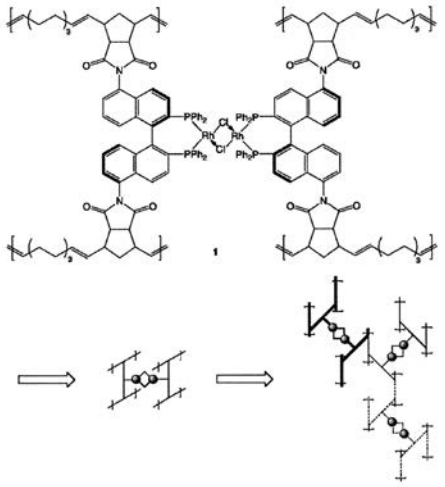
【図２】



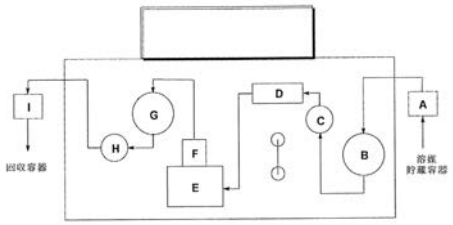
【図３】



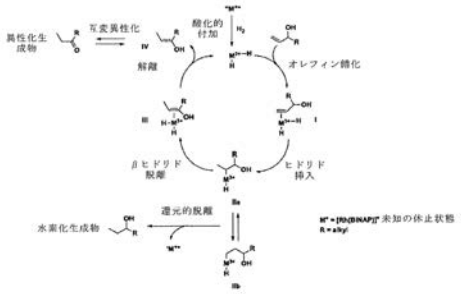
【図４】



【図５】

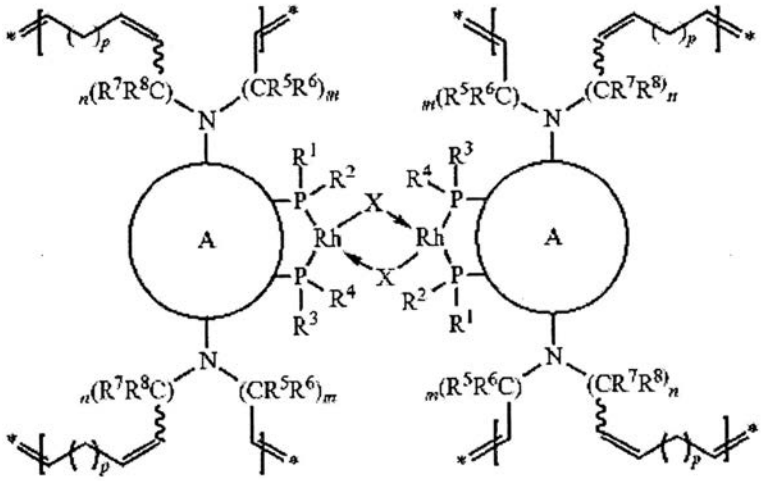


【図６】



【手続補正書】
【提出日】平成27年11月20日(2015.11.20)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
流通反応装置で使用するシステムであって、
固体支持材料上および／またはその中に共有結合または非共有結合で固定化された触媒ポリマーフレームワークを含む流通反応装置カートリッジを含み、
前記触媒ポリマーフレームワークが、交互開環オレフィンメタセシス重合（ａｌｔ－ＲＯＭＰ）を使って合成され、触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれが少なくとも１つの非触媒含有モノマーサブユニットにより分離され；および
前記触媒ポリマーフレームワークが、遷移金属触媒から誘導され；
但し、前記触媒ポリマーフレームワークが、構造：

【化１】



［式中、
Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、フェニルおよびＣ$_{4-8}$シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；
【化２】

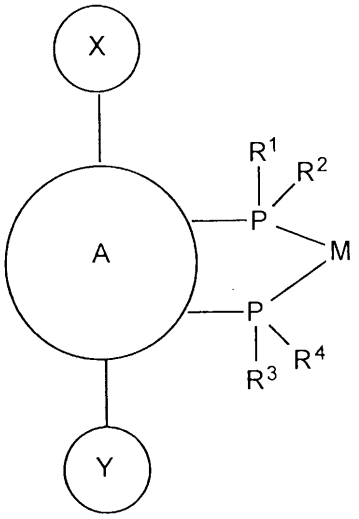
Ⓐ

は、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択され；またはＲ^{5}およびＲ^{6}および／またはＲ^{7}およびＲ^{8}は、＝Ｏであり；またはＲ^{5}およびＲ^{6}の内の１つは、Ｒ^{7}およびＲ^{8}の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のＲ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、
【化３】

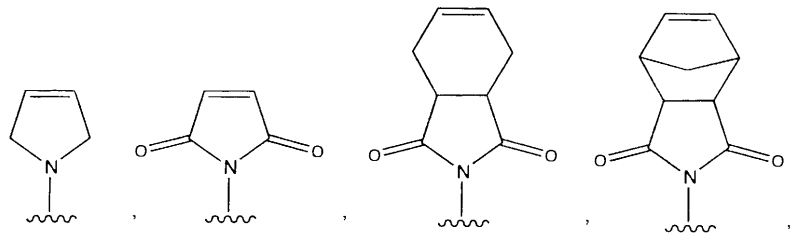
〰

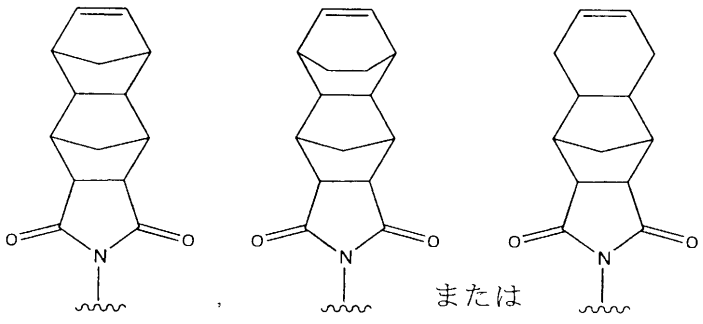
は、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；
ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；ｐは、１～１４の整数であり；およびＸは、アニオン性リガンドである］を有さない、システム。
【請求項２】
前記触媒含有モノマーサブユニットが、ジホスフィンリガンドを含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項３】
それぞれの触媒含有モノマーサブユニットが、構造：

【化４】



［式中、Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；
ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；
Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、アリール（例えば、フェニル）、およびＣ$_{4-8}$シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはＲ^{1}およびＲ^{2}および／またはＲ^{3}およびＲ^{4}は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および
Ｍは遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有するモノマーから誘導される、請求項２に記載のシステム。
【請求項４】
前記重合可能な部分が、
【化５】



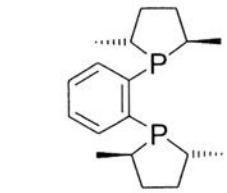


または

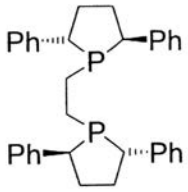
からなる群から選択される、請求項３に記載のシステム。
【請求項５】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

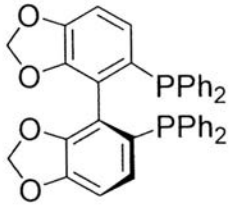
【化６】



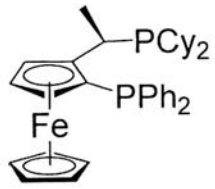
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



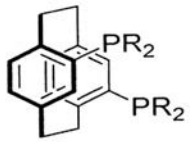
(*S*,*S*)-Ph-BPE



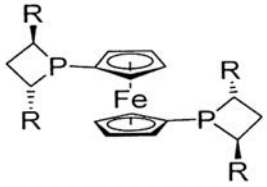
(*R*)-SegPhos



(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS

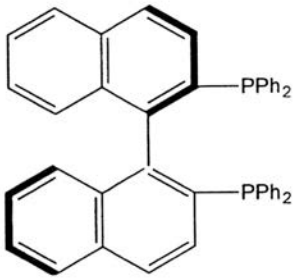


(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr

、または

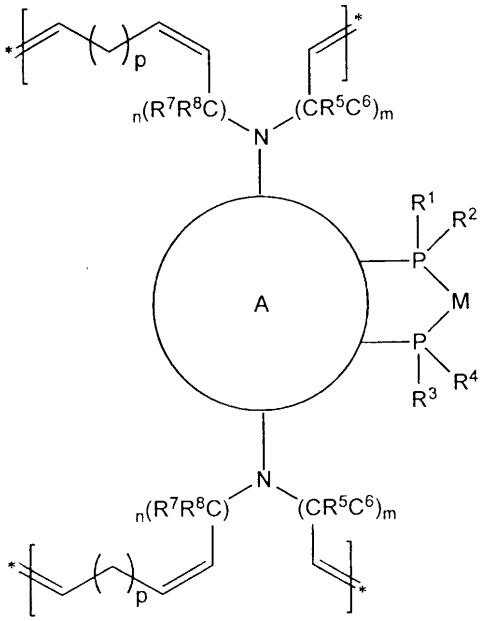


であるリガンドを含む触媒から誘導される、請求項１～４のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項６】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

【化７】



［式中、

R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリールおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；

Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；

R^5、R^6、R^7およびR^8は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^5およびR^6および／またはR^7およびR^8は、＝Ｏであり；またはR^5およびR^6の内の１つは、R^7およびR^8の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のR^5、R^6、R^7およびR^8は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；

ｐは、１～１４の整数であり；さらに

Ｍは、遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を含む、請求項１～３のいずれか１項に記載のシステム。

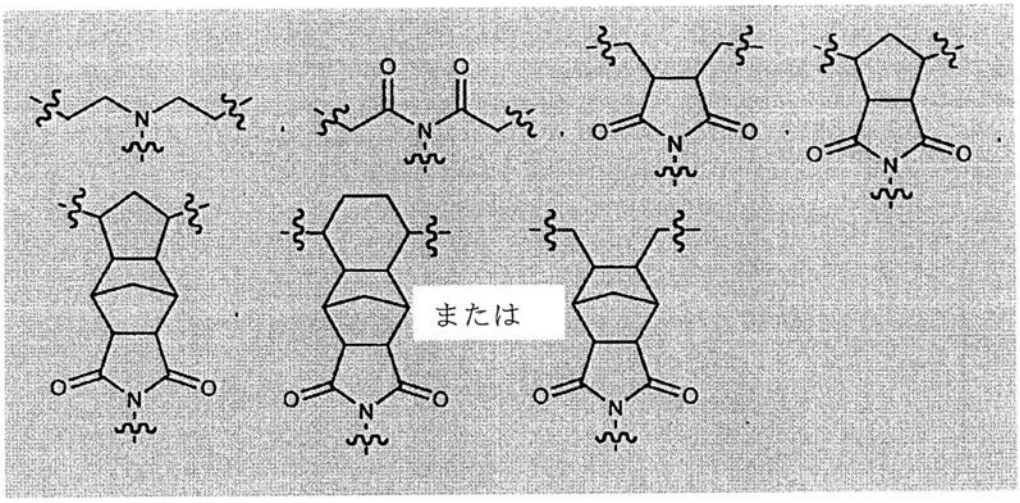
【請求項７】

Ａが、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換される、請求項６に記載のシステム。

【請求項８】

R^5、R^6、R^7およびR^8、ｍおよびｎが、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に、

【化８】



から選択される基を形成する、請求項６または７に記載のシステム。

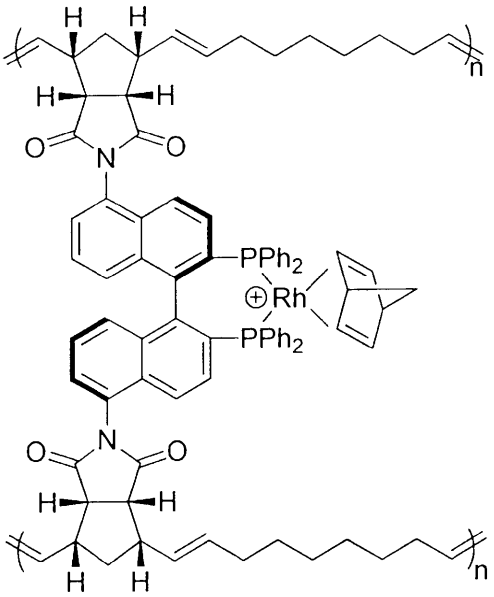
【請求項９】

前記遷移金属が、Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕである、請求項１～８のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項１０】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

【化９】



を含む、請求項６に記載のシステム。

【請求項１１】

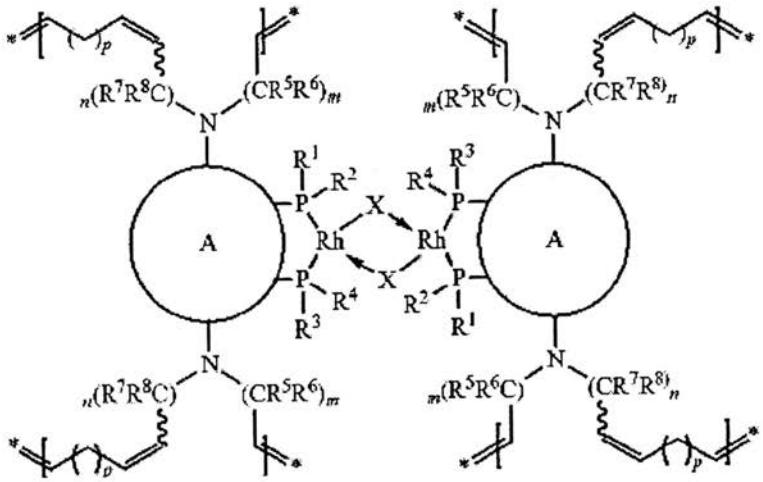
前記固体支持材料が、$BaSO_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Al_2O_3）、シリカ（SiO_2）、Fe_3O_4、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、砂またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項１～１０のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項１２】

前記流通反応装置が、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）反応器などの連続流通式反応装置である、請求項１～１１のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項１３】

活性触媒を生成する手段をさらに含む、請求項１～１２のいずれか１項に記載のシステム。
【請求項１４】
前記活性触媒を生成する手段が$AgSbF_6$などの銀塩を含む、請求項１３に記載のシステム。
【請求項１５】
有機合成用の基質を請求項１～１４のいずれか１項に記載の流通反応装置システムを通して流すこと；および、任意選択で、前記流通反応装置システムから１つまたは複数の前記有機合成の生成物を単離することを含む、金属触媒有機合成方法。
【請求項１６】
前記有機合成が、金属触媒の存在または使用から利益を得るいずれかの反応、例えば、環化異性化、ヒドロシル化、水素化、共役付加、またはクロスカップリングなどである、請求項１５に記載の方法。
【請求項１７】
前記水素化が、エステル水素化、アミド水素化またはケトン水素化である、請求項１６に記載の方法。
【請求項１８】
前記有機合成が、不斉またはキラル生成物を与える不斉合成である、請求項１５～１７のいずれか１項に記載の方法。
【請求項１９】
複合材料であって、
（ｉ）交互開環オレフィンメタセシス重合（ａｌｔ－ＲＯＭＰ）を使って合成され、触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれが少なくとも１つの非触媒含有モノマーサブユニットにより分離されている触媒ポリマーフレームワークと、
（ｉｉ）固体支持材料とを含み、
前記触媒ポリマーフレームワークが、共有結合でまたは非共有結合で前記支持材料上におよび／またはその中に固定されており、
前記触媒ポリマーフレームワークが、遷移金属触媒から任意に誘導されてよく、
但し、前記触媒ポリマーフレームワークが遷移金属触媒から誘導される場合、前記触媒ポリマーフレームワークが、構造：
【化１０】



［式中、
R^1、R^2、R^3およびR^4は、フェニルおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；

【化１１】

Ⓐ

は、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；

Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択され；または

Ｒ^{5}およびＲ^{6}および／またはＲ^{7}およびＲ^{8}は、＝Ｏであり；またはＲ^{5}およびＲ^{6}の内の１つは、Ｒ^{7}およびＲ^{8}の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のＲ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、

【化１２】

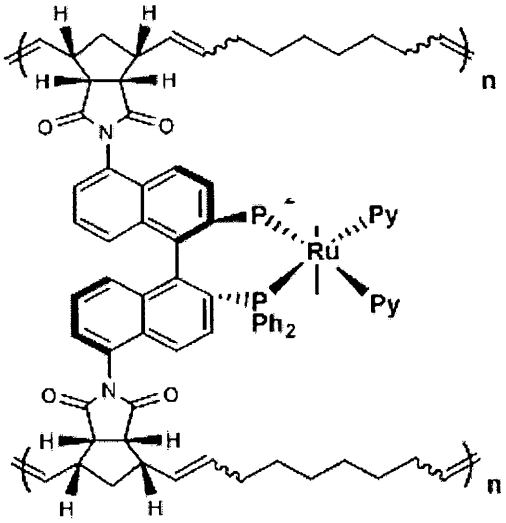
〰

は、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；ｐは、１～１４の整数であり；および

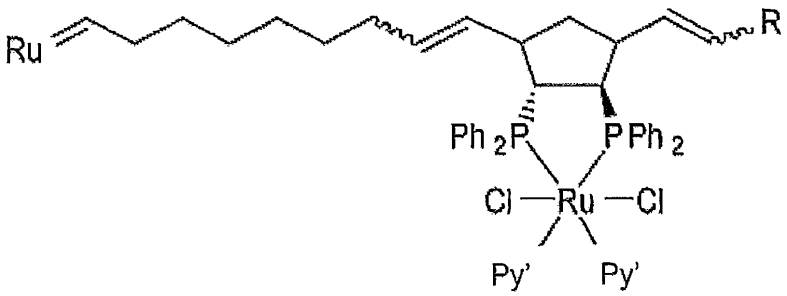
Ｘは、アニオン性リガンドである］；

【化１３】



（ｉｉ） ；または

【化１４】



（ｉｉｉ）

を有さず、

前記構造が（ｉｉ）の場合、それぞれのＰｙは、非置換ピリジン環であるか、またはそれらは一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンであるか、または（Ｒ）－１，１－ビス（４－メトキシフェニル）－３－メチル－１，２－ブタンジアミンで

あり、また、それぞれのＸ’はＣｌであるか、または両方のＰｙが一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンである場合、それぞれのＸ’は、Ｈ、Ｃｌであるか、または１つのＸ’がＨで他のＸ’がＯ^{i}Ｐｒであり；

前記構造が（ｉｉｉ）の場合、Ｒは非置換フェニル基であり、それぞれのＰｙ’は非置換ピリジン環であるか、またはそれらは一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンである、複合材料。

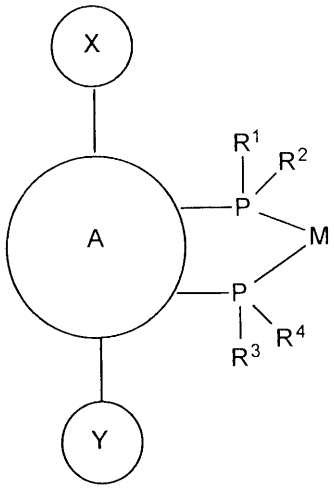
【請求項２０】

それぞれの触媒含有モノマーサブユニットがジホスフィンリガンドを含む、請求項１９に記載の複合材料。

【請求項２１】

それぞれの触媒含有モノマーサブユニットが、構造：

【化１５】



［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

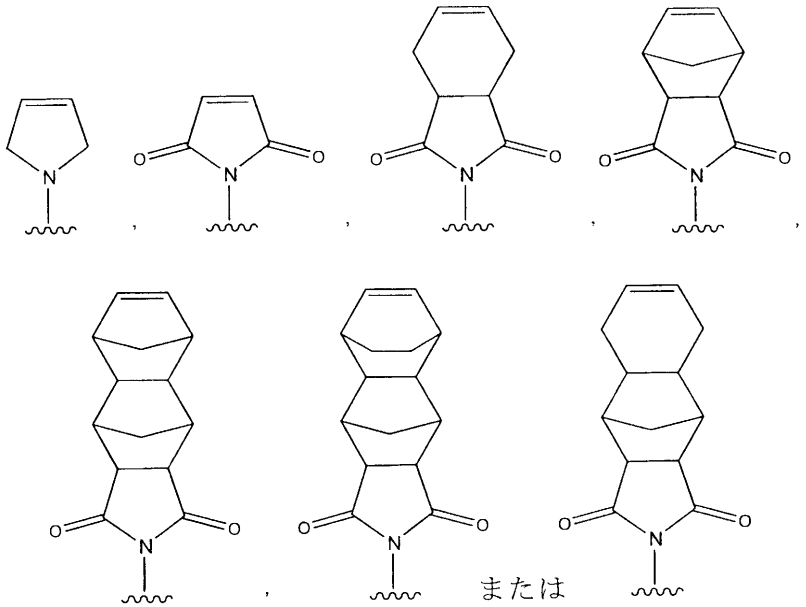
Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、アリール（例えば、フェニル）、およびＣ$_{4-8}$シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはＲ^{1}およびＲ^{2}および／またはＲ^{3}およびＲ^{4}は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有するモノマーから誘導される、請求項２０に記載の複合材料。

【請求項２２】

前記重合可能な部分が、

【化１６】

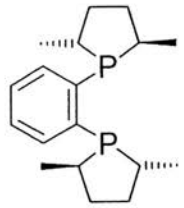


からなる群から選択される、請求項２１に記載の複合材料。

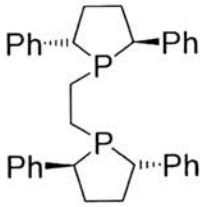
【請求項２３】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

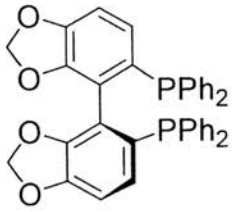
【化１７】



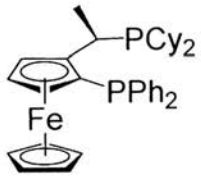
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



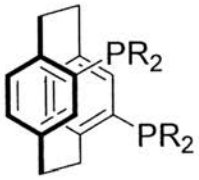
(*S*,*S*)-Ph-BPE



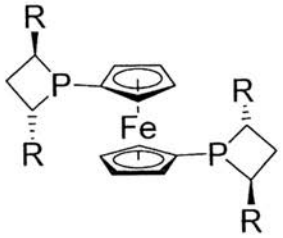
(*R*)-SegPhos



(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS

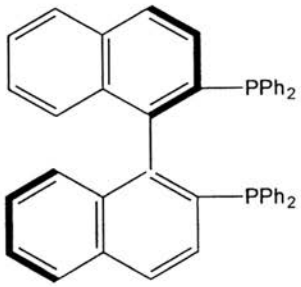


(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr

、または

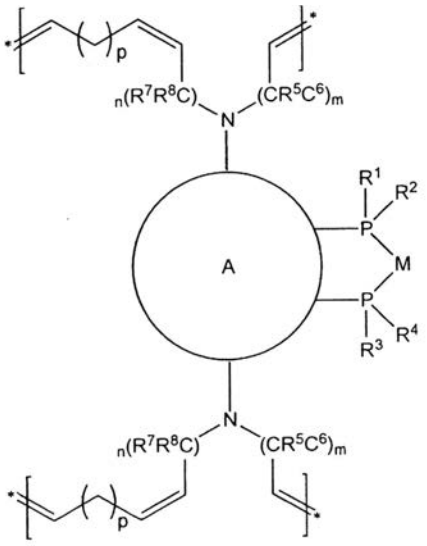


であるリガンドを含む触媒から誘導される、請求項１９～２２のいずれか１項に記載の複合材料。

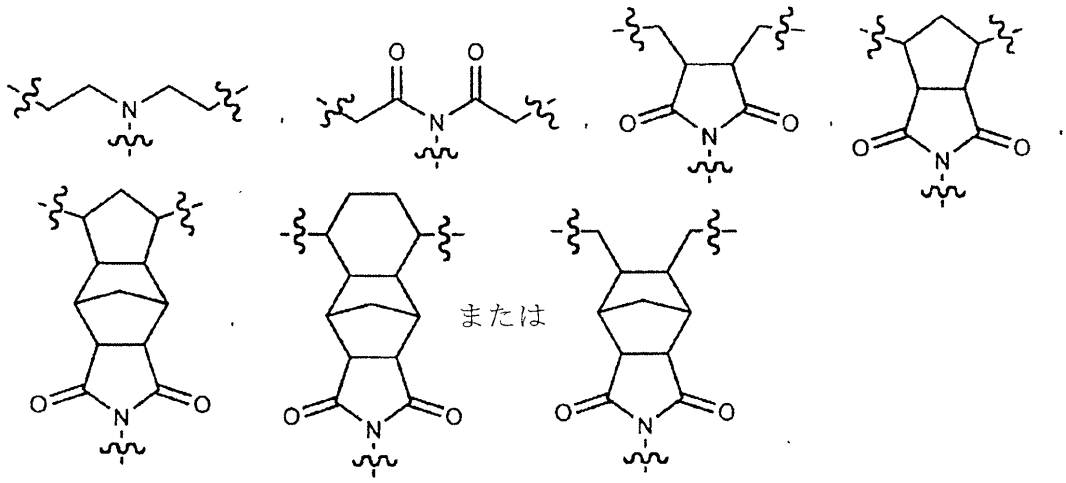
【請求項２４】

前記触媒含有モノマーサブユニットが、

【化１８】

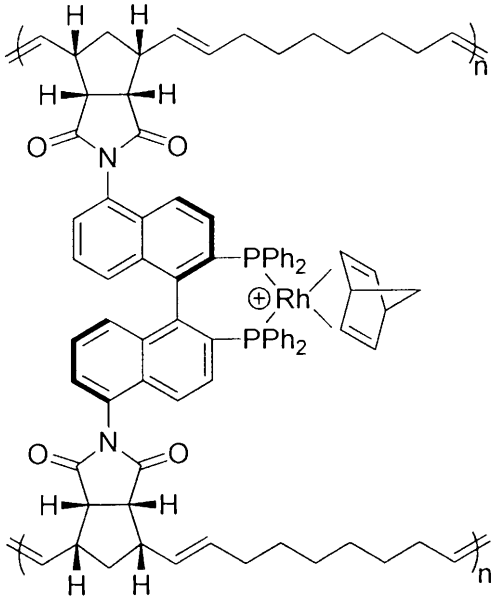


［式中、
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリールおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；
Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
R^5、R^6、R^7およびR^8は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^5およびR^6および／またはR^7およびR^8は、＝Ｏであり；またはR^5およびR^6の内の１つは、R^7およびR^8の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のR^5、R^6、R^7およびR^8は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；
ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；
ｐは、１～１４の整数であり；さらに
Ｍは、遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を含む、請求項１９～２１のいずれか１項に記載の複合材料。
【請求項２５】
Ａが、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換される、請求項２４に記載の複合材料。
【請求項２６】
R^5、R^6、R^7およびR^8、ｍおよびｎが、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に、
【化１９】



から選択される基を形成する、請求項２４または２５に記載の複合材料。
【請求項２７】
前記遷移金属が、Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕである、請求項１９～２６のいずれか１項に記載の複合材料。
【請求項２８】
前記触媒含有モノマーサブユニットが、

【化２０】



を含む、請求項２４に記載の複合材料。

【請求項２９】

前記固体支持材料が、ＢａＳＯ$_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Ａｌ$_2$Ｏ$_3$）、シリカ（ＳｉＯ$_2$）、Ｆｅ$_3$Ｏ$_4$、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、砂またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項１９～２８のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項３０】

流通反応装置カートリッジ中などの流通反応装置システム中で使用するための、請求項１９～２９のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項３１】

前記流通反応装置システムが、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）反応器などの連続流通式反応装置である、請求項３０に記載の複合材料。

【請求項３２】

活性触媒を生成する手段をさらに含む、請求項１９～３１のいずれか１項に記載の複合材料。

【請求項３３】

前記活性触媒を生成する手段がＡｇＳｂＦ$_6$などの銀塩を含む、請求項３２に記載の複合材料。

【請求項３４】

有機合成用の基質を請求項１９～３３のいずれか１項に記載の複合材料を含む流通反応装置システムを通して流すこと；および、任意選択で、前記流通反応装置システムから１つまたは複数の前記有機合成の生成物を単離することを含む、金属触媒有機合成方法。

【請求項３５】

前記有機合成が、金属触媒の存在または使用から利益を得るいずれかの反応、例えば、環化異性化、ヒドロシル化、水素化、共役付加、またはクロスカップリングなどである、請求項３４に記載の方法。

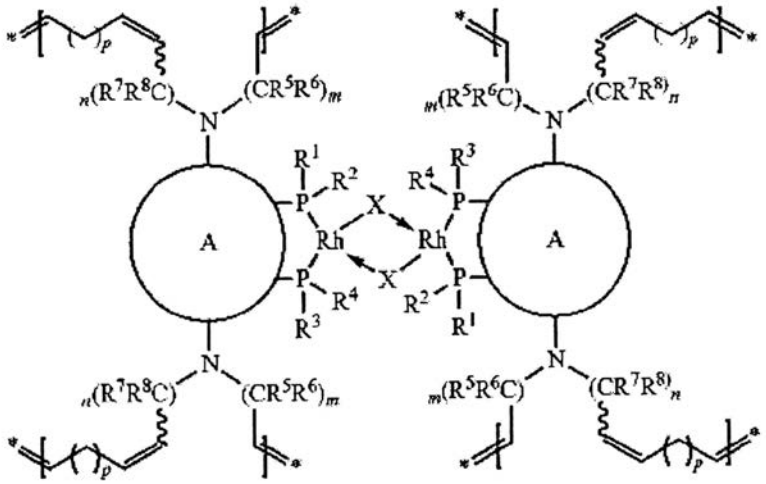
【請求項３６】

前記水素化が、エステル水素化、アミド水素化またはケトン水素化である、請求項３５に記載の方法。

【請求項３７】

前記有機合成が、不斉またはキラル生成物を与える不斉合成である、請求項３４～３６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項３８】
請求項１～１４のいずれか１項に記載の流通反応装置システム、または請求項１９～３３のいずれか１項に記載の複合材料の固定化触媒ポリマーフレームワークを調製する方法であって、
（ａ）触媒を誘導体化して、前記触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、
（ｂ）交互開環メタセシス重合（ａｌｔ－ＲＯＭＰ）を使って前記触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合し、前記触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと、
（ｃ）前記触媒ポリマーフレームワークの前記支持材料上および／またはその中への固定化に適する条件下で、前記触媒ポリマーフレームワークと固体支持材料を接触させるステップと、を含む方法。
【請求項３９】
触媒ポリマーフレームワークを調製する方法であって、
（ａ）触媒を誘導体化して、前記触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、
（ｂ）交互開環メタセシス重合（ａｌｔ－ＲＯＭＰ）を使って前記触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合し、前記触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと、を含み、
但し、前記触媒ポリマーフレームワークが、構造：
【化２１】



（ｉ）

［式中、
R^1、R^2、R^3およびR^4は、フェニルおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；
【化２２】

Ⓐ

は、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
R^5、R^6、R^7およびR^8は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^5およびR^6および／またはR^7およびR^8は、＝Ｏであり；またはR^5およびR^6の内の１つは、R^7およびR^8の内の１つに結合して、それ

らが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｃｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のＲ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、

【化２３】

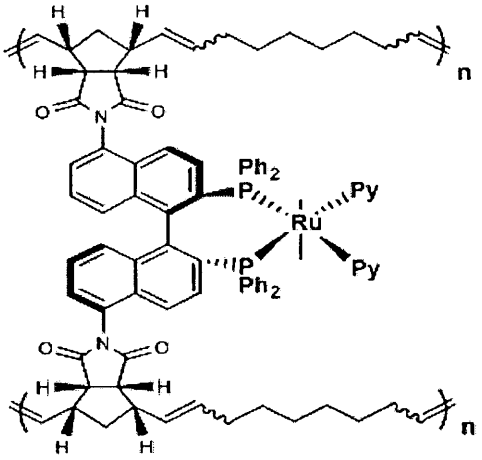


は、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；ｐは、１～１４の整数であり；およびＸは、アニオン性リガンドである］；

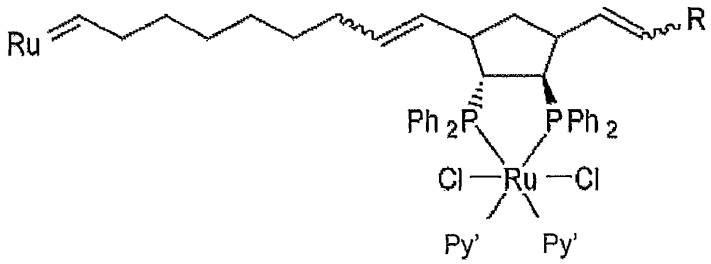
【化２４】

（ｉｉ）



；　または

【化２５】



（ｉｉｉ）　；

を有さず、

前記構造が（ｉｉ）の場合、それぞれのＰｙは、非置換ピリジン環であるか、またはそれらは一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンであるか、または（Ｒ）－１，１－ビス（４－メトキシフェニル）－３－メチル－１，２－ブタンジアミンであり、また、それぞれのＸ’はＣｌであるか、または両方のＰｙが一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンである場合、それぞれのＸ’は、Ｈ、Ｃｌであるか、または１つのＸ’がＨで他のＸ’がＯ^{i}Ｐｒであり；および

前記構造が（ｉｉｉ）の場合、Ｒは非置換フェニル基であり、それぞれのＰｙ’は非置換ピリジン環であるか、またはそれらは一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンである、方法。

【請求項４０】

前記触媒が遷移金属触媒である、請求項３９に記載の方法。

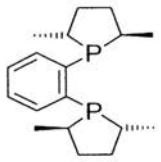
【請求項４１】

前記触媒がジホスフィンリガンドを含む、請求項３９または４０に記載の方法。

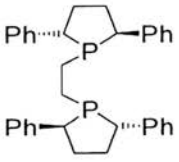
【請求項４２】

前記触媒が、

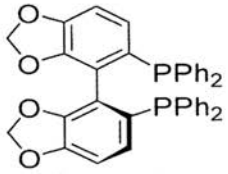
【化２６】



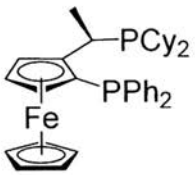
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



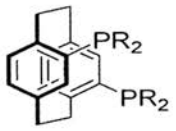
(*S*,*S*)-Ph-BPE



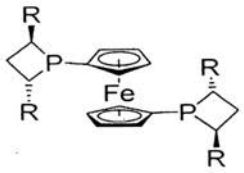
(*R*)-SegPhos



(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS

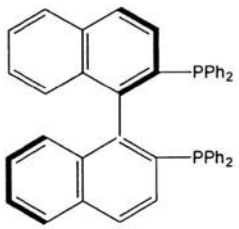


(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr

、または



であるリガンドを含む、請求項４１に記載の方法。

【請求項４３】

前記遷移金属が、Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏである、請求項３９～４２のいずれか１項に記載の方法。

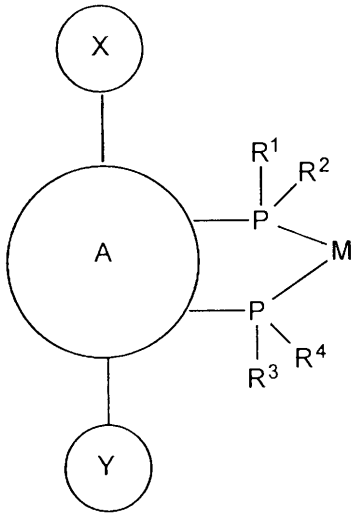
【請求項４４】

請求項３９～４３のいずれか１項に記載の方法により調製された触媒ポリマーフレームワーク。

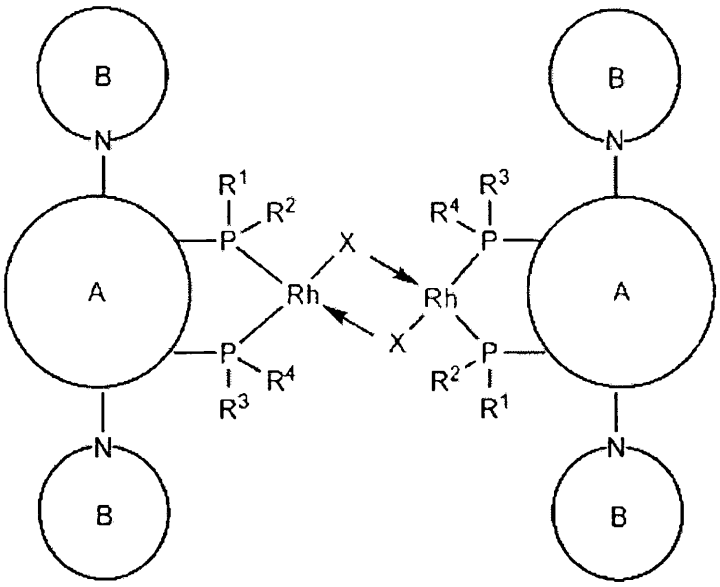
【請求項４５】

構造：

【化２７】



［式中、
Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；
ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および
Ｍは遷移金属（Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕなど）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有する触媒含有モノマーであって、
但し、構造：
【化２８】



（ｉ）

［式中、
R^1、R^2、R^3およびR^4は、フェニルおよびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、
【化２９】



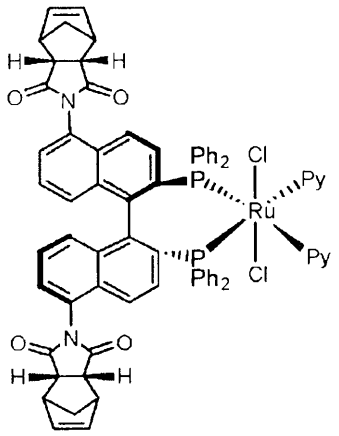
は、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはC_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；
Ｘは、アニオン性リガンドであり、
【化３０】



は、少なくとも１つの二重結合を含む単環式、二環式、三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）基で

あり、非置換であるか、またはＣ１－６アルキル、ＯＣ１－６アルキル、ハロおよび＝Ｏから独立に選択される１つまたは複数の基で置換される］；

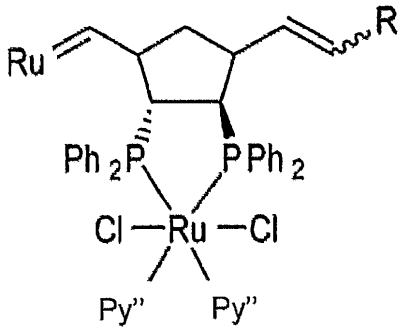
【化３１】



（ｉｉ）

［式中、Ｐｙは、非置換ピリジンである］；または

【化３２】



（ｉｉｉ）

［式中、Ｒは非置換フェニル基であり、それぞれのＰｙ”は非置換ピリジン環であるか、またはそれらは一緒に（１Ｒ，２Ｒ）－１，２－ジフェニルエチレンジアミンである］を有さない、触媒含有モノマー。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本出願は、不斉触媒の分野に関する。より具体的には、本出願は、不斉触媒のための不均一系および不均一法に関する。

【背景技術】

【０００２】

緒言

不斉触媒は、キラル均一系触媒の存在下でプロキラル基質のキラル生成物へのエナンチオ選択的変換を行うものである。不斉触媒は、極めて優れた汎用性を提供し、キラル均一系触媒は、どのような所望の反応用にも容易に調整および／または改質することができる。さらに、合成における触媒の使用は、一般に、化学量論的試薬の使用よりも環境適合性が高いと考えられている。不斉触媒は、種々の天然物の工業的合成に使用される。このような触媒反応の一例は、Ｎ，Ｎ－ジエチルゲラニルアミンをロジウム－（Ｓ）－ＢＩＮＡ

Ｐ（（Ｓ）－ＢＩＮＡＰ＝（Ｓ）－２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ（ｄｉｐｈｅｎｙｌｐｈｓｏｐｈｉｎｏ））－１，１’－ビナフチル））触媒で異性化して、加水分解後、エナンチオピュアな（Ｒ）－シトロネラールを得るもので、２００１年のノーベル化学賞の受賞者である野依良治により開発された［Ｔａｎｉ，Ｋ．；Ｙａｍａｇａｔａ，Ｔ．；Ｏｔｓｕｋａ，Ｓ．；Ａｋｕｔａｇａｗａ，Ｓ．；Ｋｕｍｏｂａｙａｓｈｉ，Ｈ．；Ｔａｋｅｔｏｍｉ，Ｔ．；Ｔａｋａｙａ，Ｈ．；Ｍｉｙａｓｈｉｔａ，Ａ．；Ｎｏｙｏｒｉ，Ｒ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．１９８２，６００；Ｔａｎｉ，Ｋ．；Ｙａｍａｇａｔａ，Ｔ．；Ａｋｕｔａｇａｗａ，Ｓ．；Ｋｕｍｏｂａｙａｓｈｉ，Ｈ．；Ｔａｋｅｔｏｍｉ，Ｔ．；Ｔａｋａｙａ，Ｈ．；Ｍｉｙａｓｈｉｔａ，Ａ．；Ｎｏｙｏｒｉ，Ｒ．；Ｏｔｓｕｋａ，Ｓ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９８４，１０６，５２０８；Ｉｎｏｕｅ，Ｓ．－Ｉ．；Ｔａｋａｙａ，Ｈ．；Ｔａｎｉ，Ｋ．；Ｏｔｓｕｋａ，Ｓ．；Ｓａｔｏ，Ｔ．；Ｎｏｙｏｒｉ，Ｒ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９９０，１１２，４８９７．］。この反応は、よく知られた美容剤の（－）－メントールの工業的合成における重要なステップである。

【０００３】

不斉触媒の利点にもかかわらず、その有用性と適用性に影響を与える固有の課題が存在する。医薬品業界にとって深刻な懸念対象である遷移金属中心の存在に起因して、均一系触媒は有毒である場合がある［Ｇａｒｒｅｔｔ，Ｃ．Ｅ．；Ｐｒａｓａｄ，Ｋ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００４，３４６，８８９］。この結果、所望の生成物（単一または複数）から触媒の残渣を分離するために、高価で時間のかかる後処理が必要となることがある。均一系触媒は後処理中に分解し、触媒リサイクルを妨げることも知られている。また、多くの場合、均一触媒系は外的因子の影響を受けやすく、高価であり、また、キラルリガンドは遷移金属前駆物質それ自体よりさらに高価な場合がある［Ｈａｗｋｉｎｓ，Ｊ．Ｍ．；Ｗａｔｓｏｎ，Ｔ．Ｊ．Ｎ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００４，４３，３２２４］。

【０００４】

その結果、コストを下げるために、研究はキラル触媒の固定化の方向に進められてきており、エナンチオピュアな化合物の生産のための、より持続可能な工業的工程が得られている［Ａｓｙｍｍｅｔｒｉｃ Ｃａｔａｌｙｓｉｓ ｏｎ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｓｃａｌｅ；Ｂｌａｓｅｒ，Ｈ．Ｕ．，Ｓｃｈｍｉｄｔ，Ｅ．，Ｅｄｓ．；Ｗｉｌｅｙ－ＶＨＣ：Ｗｅｉｎｈｅｉｍ，Ｇｅｒｍａｎｙ，２００３；Ｃｈｉｒａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔ Ｉｍｍｏｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｒｅｃｙｃｌｉｎｇ；Ｄｅ Ｖｏｓ，Ｄ．Ｅ．，Ｖａｎｋｅｌｅｃｏｍ，Ｉ．Ｆ．Ｊ．，Ｊａｃｏｂｓ，Ｐ．Ａ．，Ｅｄｓ．；Ｗｉｌｅｙ－ＶＨＣ：Ｗｅｉｎｈｅｉｍ，Ｇｅｒｍａｎｙ，２００８］。均一系触媒の固定化の成功により、生成物混合物からの触媒単離を容易にし、再使用の可能性を高め、触媒効率を高め、有望なリガンドセットを速やかに選別することができる。また、固定化均一系触媒は、連続流通式プロセスにおいて極めて効率的に機能させることができ、触媒コスト、重金属混入、および生成物の分解を減らすと同時に、キラル化合物の生産を増やせる可能性がある［Ｋｉｒｓｃｈｎｉｎｇ，Ａ．；Ｊａｓ，Ｇ．Ｉｍｍｏｂｉｌｉｚｅｄ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ Ｔｏｐｉｃ ｉｎ Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ２００４，２４２，２０９；Ｎａｇｙ，Ｋ．Ｄ．（２０１２）．Ｃａｔａｌｙｓｔ Ｉｍｍｏｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ ｆｏｒ Ｃｏｎｔｉｎｕｏｕｓ Ｆｌｏｗ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ．Ｐｈ．Ｄ．Ｔｈｅｓｉｓ．Ｍａｓｓａｃｈｕｓｅｔｔｓ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ ｏｆ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ：Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ；Ｃｈｅｎ，Ｂ．；Ｄｉｎｇｅｒｄｉｓｓｅｎ，Ｕ．；Ｋｒａｕｔｅｒ，Ｊ．Ｇ．Ｅ．；Ｒｏｔｇｅｒｉｎｋ，Ｈ．；Ｍｏｂｕｓ，Ｋ．；Ｏｓｔｇａｒｄ，Ｄ．Ｊ．；Ｐａｎｓｔｅｒ，Ｐ．；Ｒｉｅｒｍｅｉｅｒ，Ｔ．Ｈ．；Ｓｅｅｂａｌｄ，Ｓ．；Ｔａｃｋｅ，Ｔ．；Ｔｒａｕｔｈｗｅｉｎ，Ｈ．Ａｐｐｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｇｅｎｅｒａｌ ２００５，２８０，１７；Ｂａｌｏｇｈ ｅｔ ａｌ．Ｇｒｅｅｎ Ｃｈｅｍ．２０１２，１４，１１４６；Ｓｈｉ ｅｔ ａｌ．Ｃｈｅｍ．Ｅｕｒ．Ｊ．２００９，１５，９８５５－９８６７］。

【０００５】
均一系触媒の固定化のために様々な手法が開発されており、その内のより一般的な２つの方法は、金属中心と支持体との間、またはキラルリガンドと支持体との間の、非共有結合相互作用［Ｆｒａｉｌｅ，Ｊ．Ｍ．；Ｇａｒｃｉａ，Ｊ．Ｉ．；Ｍａｙｏｒａｌ，Ｊ．Ａ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００９，１０９，３６０；Ｈｅｉｔｂａｕｍ，Ｍ．；Ｇｌｏｒｉｕｓ，Ｆ．；Ｅｓｃｈｅｒ，Ｉ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００６，４５，４７３２．；ＭｃＭｏｒｎ，Ｐ．；Ｈｕｔｃｈｉｎｇｓ，Ｇ．；Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｒｅｖ．２００４，３３，１０８；Ｚｈａｏ，Ｘ．Ｓ．；Ｂａｏ，Ｘ．Ｙ．；Ｇｕｏ，Ｗ．；Ｌｅｅ，Ｆ．Ｙ．Ｍａｔｅｒ．Ｔｏｄａｙ ２００６，９，３２］および共有結合相互作用［Ｄｉｏｏｓ，Ｂ．Ｍ．Ｌ．；Ｖａｎｋｅｌｅｃｏｍ，Ｉ．Ｆ．Ｊ．；Ｊａｃｏｂｓ，Ｐ．Ａ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００６，３４８，１４１３；Ｌｅａｄｂｅａｔｅｒ，Ｎ．Ｅ．；Ｍａｒｃｏ，Ｍ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００２，１０２，３２１７；Ｆａｎ，Ｑ－Ｈ．；Ｌｉ，Ｙ．－Ｍ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００２，１０２，３３８５；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｃｈｅｎ，Ｇ．；Ｄｉｎｇ，Ｋ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００９，１０９，３２２；Ｄｉｎｇ，Ｋ．；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．；Ｌｉａｎｇ，Ｙ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．Ｃｈｅｍ．-Ｅｕｒ．Ｊ．２００６，１２，５１８８］を含む。固定化の非共有結合法は、イオン性触媒と支持体との間の静電相互作用、触媒の支持体上への吸着、および支持体内への触媒の捕捉を含む（図１）。固定化の共有結合法は、直接金属支持体結合の形成、または直接変性リガンド支持体結合の形成を含む（図２）。
【０００６】
最近の進歩にもかかわらず、非共有結合固定化触媒は、それらの均一系類似体に比べて活性が十分でない状態が続いており、触媒再使用に対する試みが課題となっている（３サイクル未満）［Ｃｈｉｒａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔ Ｉｍｍｏｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｒｅｃｙｃｌｉｎｇ；Ｄｅ Ｖｏｓ，Ｄ．Ｅ．，Ｖａｎｋｅｌｅｃｏｍ，Ｉ．Ｆ．Ｊ．，Ｊａｃｏｂｓ，Ｐ．Ａ．，Ｅｄｓ．；Ｗｉｌｅｙ－ＶＨＣ：Ｗｅｉｎｈｅｉｍ，Ｇｅｒｍａｎｙ，２００８］。触媒の寿命の間に、触媒と支持体の間の弱い相互作用のために著しい金属浸出が起こることがあり、低い活性と低い再使用可能性の原因となっている。この結果、研究は、顕著な金属浸出および触媒活性の低下を防ぐ手段として、共有結合固定化に重点が置かれている。しかし、共有結合固定化触媒は、直接金属支持体結合、またはリガンド支持体結合の形成時に、それらの金属中心（単一または複数）の電子環境の変化に起因して予測不能な活性および選択性が生ずる場合がある。その結果、変性触媒リガンドの共重合により、または変性リガンドのポリマー支持体上へのグラフト化により、ポリマー支持不斉触媒が開発されてきた。固定化方法としての重合により、良好な触媒－支持体相互作用を得ることができ、同時に、金属浸出を制限し、再使用可能性を高めることができる。重合単位および／または重合可能な官能基が触媒のリガンド中に組み込まれる場合には、かなりの程度の合成制御を行うこともでき、場合によっては、金属中心の電子環境に対する支持体の影響を制限することも可能となる。
【０００７】
ポリマー支持固定化触媒はポリマー樹脂上へのグラフト化［Ｂａｙｓｔｏｎ，Ｄ．Ｊ．；Ｆｒａｓｅｒ，Ｊ．Ｌ．；Ａｓｈｔｏｎ，Ｍ．Ｒ．；Ｂａｘｔｅｒ，Ａ．Ｄ．；Ｐｏｌｙｗｋａ，Ｍ．Ｅ．Ｃ．；Ｍｏｓｅｓ，Ｅ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９９８，６３，３１３７；Ｃｈａｐｕｉｓ，Ｃ．；Ｂａｒｔｈｅ，Ｍ．；ｄｅ Ｓａｉｎｔ Ｌａｕｍｅｒ，Ｊ．－Ｙ．；Ｈｅｌｖ．Ｃｈｉｍ．Ａｃｔａ ２００１，８４，２３０；Ｓｏｎｇ，Ｃ．Ｅ．；Ｙａｎｇ，Ｊ．Ｗ．；Ｒｏｈ，Ｅ．Ｊ．；Ｌｅｅ，Ｓ．－Ｇ．；Ａｈｎ，Ｊ．Ｈ．；Ｈａｎ，Ｈ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００２，４１，３８５２．］、アレーンおよびホスフィンとビニル誘導体とのラジカル共重合［Ｂｉａｎｃｈｉｎｉ，Ｃ．；Ｆｒｅｄｉａｎｉ，Ｍ．；Ｍａｎｔｏｖａｎｉ，Ｇ．；Ｖｉｚｚａ，Ｆ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００１，２０，２６６０；Ｂｉａｎｃｈｉｎｉ，Ｃ．；Ｆｒｅｄｉａｎｉ，Ｍ．；Ｖｉｚｚａ，Ｆ．Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．２００１，４７９；Ｄ

ｅｓｃｈｅｎａｕｘ，Ｒ．；Ｓｔｉｌｌｅ，Ｊ．Ｋ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９８５，５０，２２９９］、酸誘導体とアミンまたはアルコールとの間の縮合反応［Ｄｅｎｇ，Ｇ．Ｊ．；Ｆａｎ，Ｑ．Ｈ．；Ｃｈｅｎ，Ｘ．Ｍ．；Ｌｉｕ，Ｄ．Ｓ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．２００２，１５７０；Ｆａｎ，Ｑ．Ｈ．；Ｒｅｎ，Ｃ．Ｙ．；Ｙｅｕｎｇ，Ｃ．Ｈ．；Ｈｕ，Ｗ．Ｈ．；Ｃｈａｎ，Ａ．Ｓ．Ｃ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９９９，１２１，７４０７］、アミンとイソシアネートとの間の縮合重合［Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；Ｌａｍｏｕｉｌｌｅ，Ｔ．；Ｈｅｒａｕｌｔ，Ｄ．；Ｌｅｍａａｉｒｅ，Ｍ．Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．２００２，１２，１８４１；Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｔｏｕｃｈａｒｄ，Ｆ．；Ｆａｃｈｅ，Ｆ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｌｅａｍｉｒｅ，Ｍ．Ｊ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔ．Ｃｈｅｍ．２０００，６０３，３０；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｃｏｌａｓｓｏｎ，Ｂ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｓｐａｇｎｏｌ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．２０００，４１，６４３；ｔｅｒ Ｈａｌｌｅ，Ｒ．；Ｓｃｈｕｌｚ，Ｅ．；Ｓｐａｇｎｏｌ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｓｙｎｌｅｔｔ ２０００，６８０］、および鈴木型カップリング［Ｐｕ，Ｌ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．１９９８，９８，２４０５．（ｂ） Ｐｕ，Ｌ．Ｃｈｅｍ．Ｅｕｒ．Ｊ．１９９９，５，２２２７．（ｃ） Ｙｕ，Ｈ．Ｂ．；Ｈｕ，Ｑ．Ｓ．；Ｐｕ，Ｌ．Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．２０００，１２２，６５００］により合成されている。金属中心がこれらの反応と干渉する場合には、通常、重合後にシステムの金属化が起こる［Ｂｕｃｈｍｅｉｓｅｒ，Ｍ．Ｒ．；Ｋｒｏｌｌ，Ｒ．；Ｗｕｒｓｔ，Ｋ．；Ｓｃｈａｒｅｉｎａ，Ｔ．；Ｋｅｍｐｅ，Ｒ．；Ｅｓｃｈｂａｕｍｅｒ，Ｃ．；Ｓｃｈｕｂｅｒｔ，Ｕ．Ｓ．Ｍａｃｒｏｍｏｌ．Ｓｙｍｐ．２００１，１６４ （Ｒｅａｃｔｉｖｅ Ｐｏｌｙｍｅｒｓ），１８７］。しかし、ポリマーマトリックス中の一部のキレート化リガンド部位への制限されたアクセスに起因して、金属化は定量的ではない場合があり、この結果、低い触媒添加量および無駄になったリガンドが生成する可能性がある［Ｐｕｇｉｎ，Ｂ．；Ｂｌａｓｅｒ，Ｈ．－Ｕ．Ｔｏｐ．Ｃａｔａｌ．２０１０，５３，９５３］。さらに、重合プロセスに対する制御の固有の欠如により、活性部位に対するアクセスが制限された中途半端なポリマー系を生成することがある。これらの因子は、不均一化系において、それらの均一系類似体に比べて低い触媒性能をもたらす可能性がある。

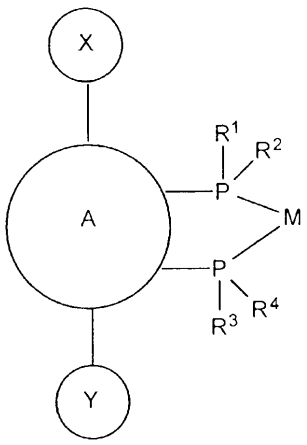
【０００８】

これらの制限のいくつかに対処するために、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰおよびＲｈ－ＢＩＮＡＰポリマー触媒フレームワークが開発された（ＢＩＮＡＰ＝２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル）（図３および４）［Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ａｋｏｔｓｉ，Ｏ．Ｍ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００４，２３，１４８４；Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００７，２６，１５７１；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ Ｒｈｏｄｉｕｍ Ｍｅｔａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０］。これらのフレームワークは、金属含有モノマー（Ｒｕ－ＢＩＮＡＰおよびＲｈ－ＢＩＮＡＰで、ＢＩＮＡＰリガンドは重合可能なノルボルネン単位を組み込むように変性された）をスペーサーモノマー（例えば、シスシクロオクテン、ＣＯＥ）の存在下で交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って直接重合することにより合成された［Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００７，２６，１５７１；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ Ｒｈｏｄｉｕｍ Ｍｅｔａｌ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０］。得られたポリマー触媒フレームワークは、ポリマーマトリックス中の高密度の活性触媒部位を提供することが報告された。

【０００９】

上記情報は、出願者が考えている既知の情報を本発明に関連づけるために提供されている。前述のいずれかの情報が本発明に対する先行技術となることを承認することを必ずしも意図するものではなく、そのように解釈されるべきものでもない。

【発明の概要】
【００１０】
本出願の目的は、流通反応装置などの不均一反応器で使用するための触媒系ならびにその製造および使用方法を提供することである。
【００１１】
本出願の一態様では、不均一流通反応装置で使用するためのシステムが提供され、このシステムは、固体支持材料上におよび／またはその中に固定されたポリマー支持触媒を含む流通反応装置カートリッジを含み、ポリマー支持触媒は、ポリマーフレームワーク中に組み込まれた触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれの触媒含有モノマーサブユニットは、触媒リガンドに共有結合した遷移金属を含む。
【００１２】
本出願の別の態様では、（ｉ）少なくとも１つの非触媒含有モノマー単位によりそれぞれが分離された触媒含有モノマー単位を含む触媒ポリマーフレームワーク；および（ｉｉ）固体支持材料、を含む複合材料が提供され、触媒ポリマーフレームワークは共有結合または非共有結合で前記支持材料上および／またはその中に固定される。
【００１３】
一実施形態では、触媒ポリマーフレームワークは、遷移金属触媒から誘導され、遷移金属は、例えば、Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕであってよい。
【００１４】
一実施形態では、固体支持材料は$BaSO_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Al_2O_3）、シリカ（SiO_2）、Fe_3O_4、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、砂またはこれらの任意の組み合わせを含む。
【００１５】
別の実施形態では、それぞれの触媒含有モノマー単位は、構造：
【化１】



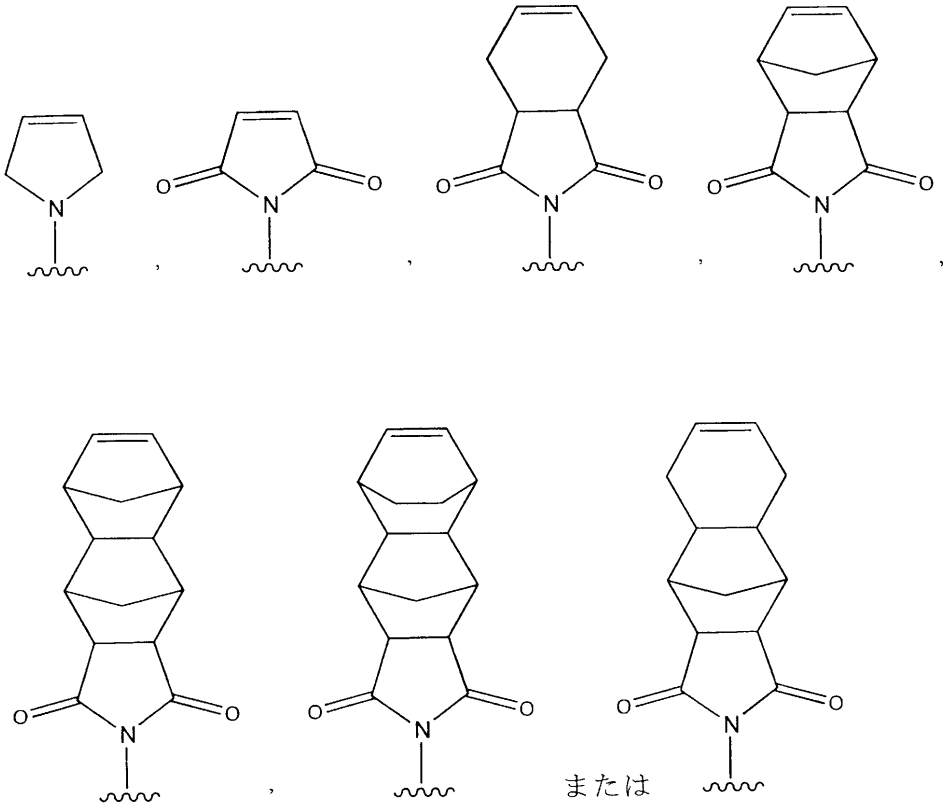
【００１６】
［式中、
Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；
ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有するモノマーから誘導される。

【００１７】

より具体的な実施形態では、重合可能な部分は：

【化２】

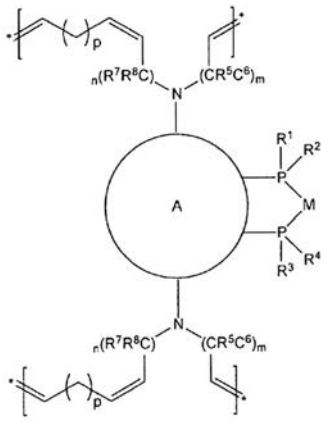


からなる基から選択される。

【００１８】

代替的実施形態では、複合材料は、

【化３】



【００１９】

［式中、

Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、フェニルおよびＣ$_{4-8}$シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるか、または、可能であれば、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；

Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、

またはC$_{1-6}$アルキル、OC$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；

R^{5}、R^{6}、R^{7}およびR^{8}は、H、C$_{1-6}$アルキル、OC$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択され；またはR^{5}およびR^{6}および／またはR^{7}およびR^{8}は、＝Oであり；またはR^{5}およびR^{6}の内の１つは、R^{7}およびR^{8}の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のR^{5}、R^{6}、R^{7}およびR^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；

ｐは、１～１４の整数であり；さらに

Ｍは、遷移金属であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を含む触媒含有モノマーサブユニットを含む。

【００２０】

本出願の別の態様では、金属触媒有機合成法が提供され、この方法は、有機合成用の基質を本明細書で記載の触媒複合材料を含む流通反応装置システムを通して流すこと；および、任意選択で、流通反応装置システムから１つまたは複数の有機合成の生成物を単離することを含む。

【００２１】

本出願の別の態様では、ポリマー触媒フレームワークを含む触媒複合材料を調製する方法が提供され、前記方法は、（ａ）触媒を誘導体化して１つまたは複数の重合可能な部分を触媒のリガンドに付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと；（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）により触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーとを重合して触媒ポリマーフレームワークを形成するステップと；（ｃ）触媒ポリマーフレームワークの支持材料の上および／またはその中への固定に適する条件下で共有結合または非共有結合相互作用を介して触媒ポリマーフレームワークを固体支持材料と接触させるステップ、とを含む。

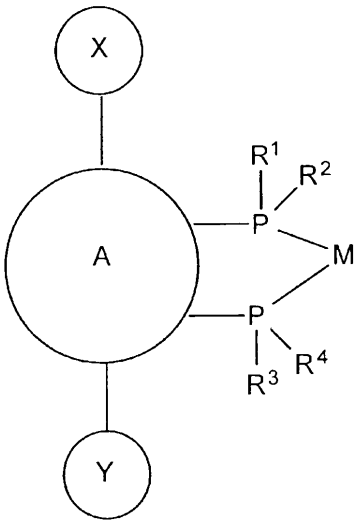
【００２２】

本出願の別の態様では、ポリマー触媒フレームワークを調製する方法が提供され、前記方法は、（ａ）触媒を誘導体化して１つまたは複数の重合可能な部分を触媒のリガンドに付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと；（ｂ）交互開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）を使って触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーとを重合して触媒ポリマーフレームワークを形成するステップとを含み、触媒含有モノマーはＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。この方法により調製されたポリマー触媒フレームワークも本出願により提供される。

【００２３】

本出願の別の態様では、構造：

【化４】



【００２４】

［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは遷移金属（Ｃｒ、Ｍｏ、Ｆｅ、Ｒｕ、Ｏｓ、Ｃｏ、Ｒｈ、Ｉｒ、Ｎｉ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｃｕ、Ａｇ、および／またはＡｕなど）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してよい］を有する触媒含有モノマーが提供され、

触媒含有モノマーは、ＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。

【００２５】

本発明をよりよく理解するために、本発明のその他の態様およびさらなる特徴に加えて、添付図面と共に使用される以下の記述を参照する。

【図面の簡単な説明】

【００２６】

【図１】図１は、支持材料上へ触媒を固定化する非共有結合法を模式的に示す。

【図２】図２は、支持材料上へ触媒を固定化する共有結合法を模式的に示す。

【図３】図３は、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰポリマー支持触媒を模式的に示す。

【図４】図４は、Ｒｈ－ＢＩＮＡＰポリマー支持触媒を模式的に示す。

【図５】図５は、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）の模式図である。

【図６】図６は、金属水素化物中間体を介した水素化および異性化の提案された機構を模式的に示す。

【図７】図７は、［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－C_3H_5）］BF_4の^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルを示す。

【図８】図８は、（Ｓ）－ファネホス（Ｐｈａｎｅｐｈｏｓ）オキシドの^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルを示す。

【図９】図９は、（Ｓ）－ファネホスオキシドの^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲスペクトルを示す。

【図１０】図１０は、（Ｓ）－ファネホスオキシドのニトロ化生成物（粗製）の^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１１】図１１は、（Ｓ）－ファネホス硝酸塩（精製）の^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１２】図１２は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンの^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１３】図１３は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンオキシドの^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１４】図１４は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタンオキシドのニトロ化生成物（粗製）の^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【図１５】図１５は、１，２－ビス［（Ｒ，Ｒ）－２，５－ジフェニルホスホルアノ］エタン硝酸塩（部分精製）の^{31}Ｐ{^{1}Ｈ}ＮＭＲスペクトルを示す。
【発明を実施するための形態】
【００２７】
別段の規定がない限り、本明細書で使用される全ての技術および科学用語は、本発明が属する当業者によって一般的に理解されている意味と同一の意味を有する。
【００２８】
本明細書および請求項で用いられる単数形の「ａ」、「ａｎ」、および「ｔｈｅ」は、文脈上別段の明確な記載がない限り、複数形の指示対象を包含する。
【００２９】
本明細書で使用する場合、「脂肪族」は、直鎖、分枝、または環状炭化水素部分を意味し、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであってよく、また、置換されていても、または非置換であってもよい。「アルキル」は、直鎖、分岐、または環状の飽和炭化水素基を意味する。「アルケニル」は、直鎖、分枝、または環状である炭化水素部分を意味し、少なくとも１つの炭素－炭素二重結合を含む。「アルキニル」は、直鎖、分枝、または環状である炭化水素部分を意味し、少なくとも１つの炭素－炭素三重結合を含む。
【００３０】
本明細書で使用する場合、「アリール」は、置換または非置換芳香環を含む部分を意味し、ヘテロアリール部分および２つ以上の共役芳香環を有する部分を含み、任意選択で、１つまたは複数の非芳香環を含んでもよい。「Ｃ５－Ｃ８アリール」は、１つまたは複数の共役芳香環中に５～８炭素原子を有する置換または非置換芳香環を含む部分を意味する。アリール部分の例には、フェニルが挙げられる。
【００３１】
「アルキレン」は、二価のアルキルラジカル、例えば、－Ｃ$_{f}$Ｈ$_{2f}$－（ｆは整数）を意味する。「アルケニレン」は、二価のアルケニルラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－を意味する。「アルキニレン」は、二価のアルキニルラジカルを意味する。「アリーレン」は、二価のアリールラジカル、例えば、－Ｃ$_{6}$Ｈ$_{4}$－を意味する。「ヘテロアリーレン」は、二価のヘテロアリールラジカル、例えば、－Ｏ$_{5}$Ｈ$_{3}$Ｎ－を意味する。「アルキレンアリール」は、２つの自由原子価の１つでアリールラジカル、例えば、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6}$Ｈ$_{5}$に結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルキレンアリール」は、２つの自由原子価の１つでアリールラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－Ｃ$_{6}$Ｈ$_{5}$に結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルキレンヘテロアリール」は、２つの自由原子価の１つでヘテロアリールラジカル、例えば、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{5}$Ｈ$_{4}$Ｎに結合した二価のアルキレンラジカルを意味する。「アルケニレンヘテロアリール」は、２つの自由原子価の１つでヘテロアリールラジカル、例えば、－ＣＨＣＨ－Ｃ$_{5}$Ｈ$_{4}$Ｎに結合した二価のアルケニレンラジカルを意味する。
【００３２】
本明細書で使用する場合、用語の「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」は、後に続くリストが非包括的であり、任意のその他の追加の適切な項目、例えば、必要に応じて１つまたは複数のさらなる特徴（単一または複数）、構成要素（単一または複数）および／または

成分（単一または複数）を含んでも、または含まなくてもよいことを意味すると理解される。

【００３３】

本明細書で使用する場合、用語の「シクロアルキル」は、「C_{4-8}シクロアルキル」などの単環式、飽和炭素環基（ｃａｒｂｏｃｙｌｉｃ　ｇｒｏｕｐ）を意味し、「C_{4-8}シクロアルキル」は、本明細書で使用する場合、４～８炭素原子を含む単環式、飽和炭素環基を意味し、限定されないが、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロペンチルおよびシクロオクチルを含む。

【００３４】

「ヘテロアリール」は、１つまたは複数の共役芳香環中に４～８炭素原子および少なくとも１つのヘテロ原子を有する置換または非置換芳香環を含む部分を意味する。本明細書で使用する場合、「ヘテロ原子」は、例えば、Ｏ、Ｓ、およびＮなどの非炭素および非水素原子を意味する。ヘテロアリール部分の例には、ピリジルテトラヒドロフラニルおよびチエニルが含まれる。

【００３５】

「置換」は、１つまたは複数の置換基部分でその存在が所望の反応と干渉しない部分を有することを意味する。置換基の例には、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル（非芳香環）、アルコキシル、アミノ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アミド、アミジン、ヒドロキシル、チオエーテル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アルコキシカルボニルオキシ、アリールオキシカルボニルオキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルチオカルボニル、イミノ、スルフヒドリル、アルキルチオ、アリールチオ、チオカルボキシレート、ジチオカルボキシレート、サルフェート、スルファト、スルホネート、スルファモイル、スルホンアミド、ニトロ、ニトリル、アジド、ヘテロシクリル、エーテル、エステル、フェロセニル、シリコン含有部分、チオエステルまたはこれらの組み合わせが挙げられる。置換基は、それ自体を置換可能である。

【００３６】

本明細書で使用する場合、用語の「非置換」は、水素により占有されている原子のいずれかの自由原子価を意味する。また、原子上の自由原子価位置の占有原子が指定されていない場合、それは水素である。

【００３７】

本明細書で使用する場合、用語の「ハロ」は、クロロ、ブロモ、ヨードまたはフルオロを意味する。

【００３８】

本明細書で使用する場合、用語の「単環式、二環式または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系」は、炭素含有環系を意味し、限定されないが、単環、縮合およびスピロ環二環式および三環式環、および架橋環が含まれる。指定されている場合には、環内の炭素はヘテロ原子で置換または置き換えることができる。

【００３９】

本明細書で使用する場合、用語の「～に連結した」は、指定基が、直接結合またはアルキレン鎖であるリンカー基を介して結合されることを意味し、アルキレン鎖の場合、鎖中の炭素はヘテロ原子で任意に置換または置き換えられてもよい。

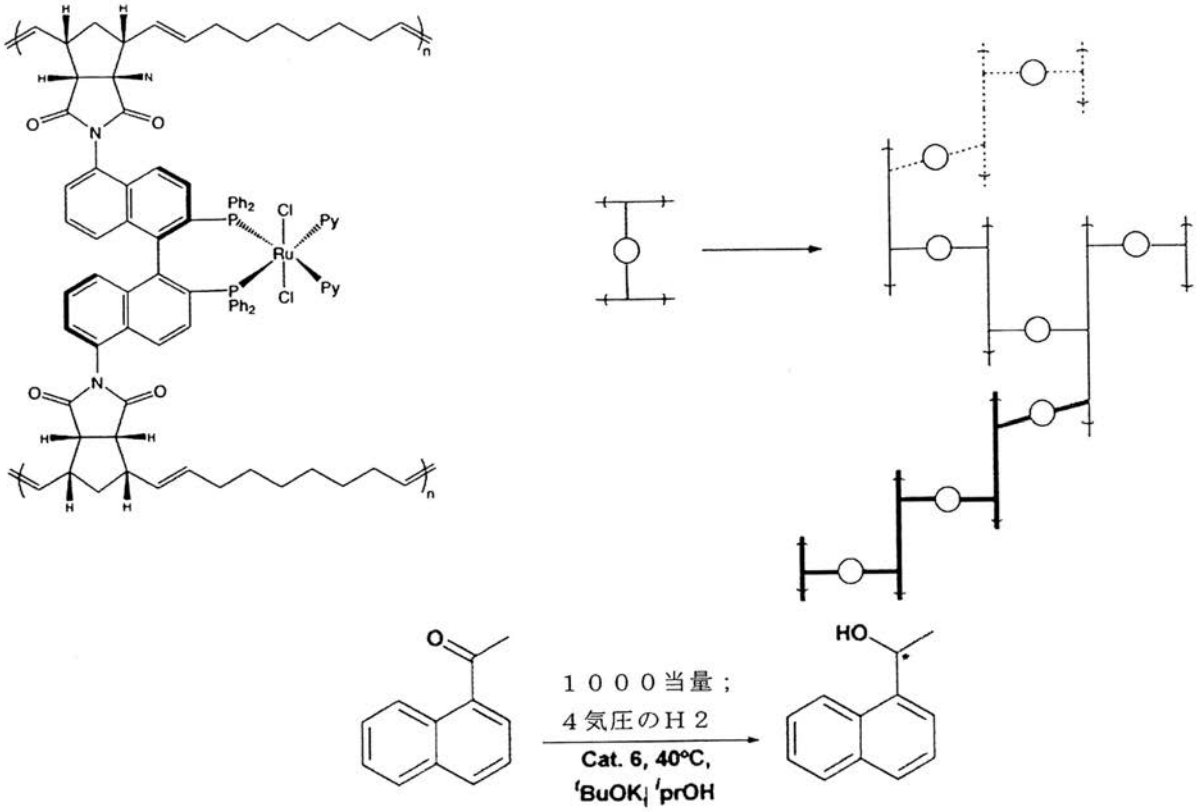
【００４０】

本明細書で記載の触媒サブユニットは、少なくとも１つの不斉中心を任意に有してもよい。これらの化合物が２つ以上の不斉中心を持つ場合は、それらはジアステレオマーとして存在することができる。全てのそのような異性体およびそれらの任意の比率の混合物は、本出願の範囲に包含されることを理解されたい。本出願の前記化合物の立体化学は、本明細書に列挙されたいずれかの所与の化合物に対して示されているとおりであってよいが、このような化合物は一定量（例えば、３０％未満、２０％未満、１０％未満、または５％未満）の別の立体化学を有する対応する化合物を含んでもよい。

【００４１】
例えば、「適切なアニオン性リガンド」または「適切な反応条件」におけるような用語の「適切な」は、特定の基または条件の選択は、実行される特定の合成操作、およびその分子の固有の特性に依存するであろうが、前記選択は当該技術分野において訓練された人の技量の範囲内に充分に入るであろうことを意味する。本明細書で記載の全てのプロセスステップは、所望の生成物（単一または複数）を得るために適切な条件下で行われる必要がある。当業者なら、例えば、反応溶媒、反応時間、反応温度、反応圧力、反応物比率、および反応を無水または不活性雰囲気下で行うべきか否か、を含む、全ての反応条件を変えて、所望の生成物（単一または複数）の収率を最適化することができ、また、そうすることは、彼らの技量の範囲内にあることを理解するであろう。
【００４２】
いくつかの事例では、本明細書で概要を述べた化学反応を修正して、例えば、保護基を使用することにより、置換基として結合させた反応性基の副反応を抑えることが必要となる場合もある。これは、例えば、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ” ＭｃＯｍｉｅ，Ｊ．Ｆ．Ｗ．Ｅｄ．，Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，１９７３およびＧｒｅｅｎｅ，Ｔ．Ｗ．ａｎｄ Ｗｕｔｓ，Ｐ．Ｇ．Ｍ．，”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，３．ｓｕｐ．ｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９９、に記載されているような従来の保護基により達成することができる。
【００４３】
本明細書で使用する場合、用語の「保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ ｇｒｏｕｐ）」または「保護基（ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ ｇｒｏｕｐ）」または「ＰＧ」などは、分子の反応性部分を保護またはマスクして、分子のこれらの反応性部分での副反応を防ぎ、同時に、分子の別の部分を操作または反応させる化学的成分を意味する。操作または反応が完了した後、保護基は、分子を破壊または分解しない条件下で除去される。例えば、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ” ＭｃＯｍｉｅ，Ｊ．Ｆ．Ｗ．Ｅｄ．，Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ，１９７３およびＧｒｅｅｎｅ，Ｔ．Ｗ．ａｎｄ Ｗｕｔｓ，Ｐ．Ｇ．Ｍ．，”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，３．ｓｕｐ．ｒｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９９、に記載されているように、多くの従来の保護基が当技術分野において既知である。これらには、Ｂｏｃ、Ｔｓ、Ｍｓ、ＴＢＤＭＳ、ＴＢＤＰＳ、Ｔｆ、Ｂｎ、アリル、Ｆｍｏｃ、C_{1-16}アシル、シリル、などを挙げることができるが、これらに限定されない。
【００４４】
本明細書で使用する場合、用語の「分子内環化異性化」は、同じ分子内の２つ以上の官能基が相互に反応して、１つまたは複数の二重または三重結合の異性化により環状構造を形成する反応を意味する。
【００４５】
本明細書で使用する場合、用語の「異性化」は、１つの分子が、正確に同じ原子を有するが原子が再配置された別の分子に変換されるプロセスを意味する。
【００４６】
本明細書で使用する場合、用語の「流通反応装置」は、回分反応器（ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ ＆ Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ Ｔｅｒｍｓ，６Ｅ，Ｃｏｐｙｒｉｇｈｔ (c) ２００３ ｂｙ Ｔｈｅ ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌ Ｃｏｍｐａｎｉｅｓ，Ｉｎｃ．、で定義されるような）とは対照的に、反応物が容器中に連続的に流れ、生成物が連続的に取り出される動的反応装置システムを意味する。流通反応装置の例には、連続流通式マイクロリアクター（例えば、Ｔｈａｌｅｓ Ｎａｎｏから販売されているＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）連続流通式水素化反応装置）、流動床反応器、膜反応器、層流反応器、バッフルフローリアクター（ｂａｆｆｌｅ ｆｌｏｗ ｒｅａｃｔｏｒ）などが挙げられるが、これらに限定されない。

【００４７】
本出願は、不均一流通反応装置で使用するための、材料、システムおよび組成物を提供する。特に、本出願は、固体支持材料上および／またはその中に固定されたポリマー支持触媒、または触媒有機フレームワークを含む複合材料を提供する。ポリマー支持触媒は、ポリマーフレームワーク中に組み込まれた触媒含有モノマーサブユニットを含み、それぞれの触媒含有モノマーサブユニットは、触媒リガンドに共有結合した遷移金属を含む。
【００４８】
触媒ポリマーフレームワーク
【００４９】
確実に再使用可能で、それらが由来する均一系に相当する活性を有するポリマーキラル触媒を確実に調製することには、課題が残されている。本明細書で記載の複合材料、システムおよび方法は、触媒ポリマーフレームワークを組み込み、そのフレームワークは、それぞれが非触媒含有モノマー単位で分離された少なくとも１つの金属触媒含有モノマー単位を含む。フレームワークは、構成モノマーサブユニットの逐次重合により形成することができる。共有結合ポリマーフレームワークの使用により、他の不均一系に比べて、使用中に一体型触媒モノマー単位から金属が浸出する可能性が低くなることが示された。
【００５０】
触媒ポリマーフレームワークは種々の方法を使って調製することができる。例えば、触媒モノマーサブユニットを変性して重合可能な部分を含めることにより、ポリマーフレームワークを調製した後に共有結合または非共有結合相互作用を介して支持材料上に固定して触媒複合材料を形成することができる（以下でより詳細に記載するように）。あるいは、支持材料が複合材料の一部としてフレームワーク形成に関与することができるように、支持材料それ自体に重合可能な部分を含めることができる。この代替方法により、触媒ポリマーフレームワークの支持材料への共有結合が生成される。
【００５１】
別の実施形態では、触媒サブユニットのグラフト化に適する基を有するポリマーフレームワークを調製して、触媒ポリマーフレームワークを生成することができる。
【００５２】
一例では、触媒ポリマーフレームワークの調製は、活性で選択的均一系触媒を高度に再使用可能で固相の触媒有機フレームワークに変換するための以前に開発した汎用的方法を基にしている。例えば、発明者の知る限りでは、Ｒｕ－ＢＩＮＡＰフレームワーク（スキーム１）により、現在までの全てのキラルポリマー触媒の内で最高のターンオーバー数で再使用が可能であることが以前に報告された。（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．，Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．，Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ　２００７，２６，４）。
【００５３】
スキーム１：１－アセトナフソーン（ａｃｅｔｏｎａｐｔｈｏｎｅ）の水素化用のＲｕ－ＢＩＮＡＰフレームワークおよび再使用を示す模式図である。

【化５】



【００５４】

ＢＩＮＡＰは不斉触媒中に広く分布するキラルリガンドであり、Ｒｕは、ケトン、エステル、イミン、イミド、および最近の例ではアミドなどのカルボニル化合物の水素化に有用な活性金属中心である。触媒ポリマーフレームワークの作製のために、ＢＩＮＡＰの５，５’－位置を、ｎｏｒｉｍｉｄｏ基で変性した（ｎｏｒｉｍｉｄｏｂｉｎａｐ）。

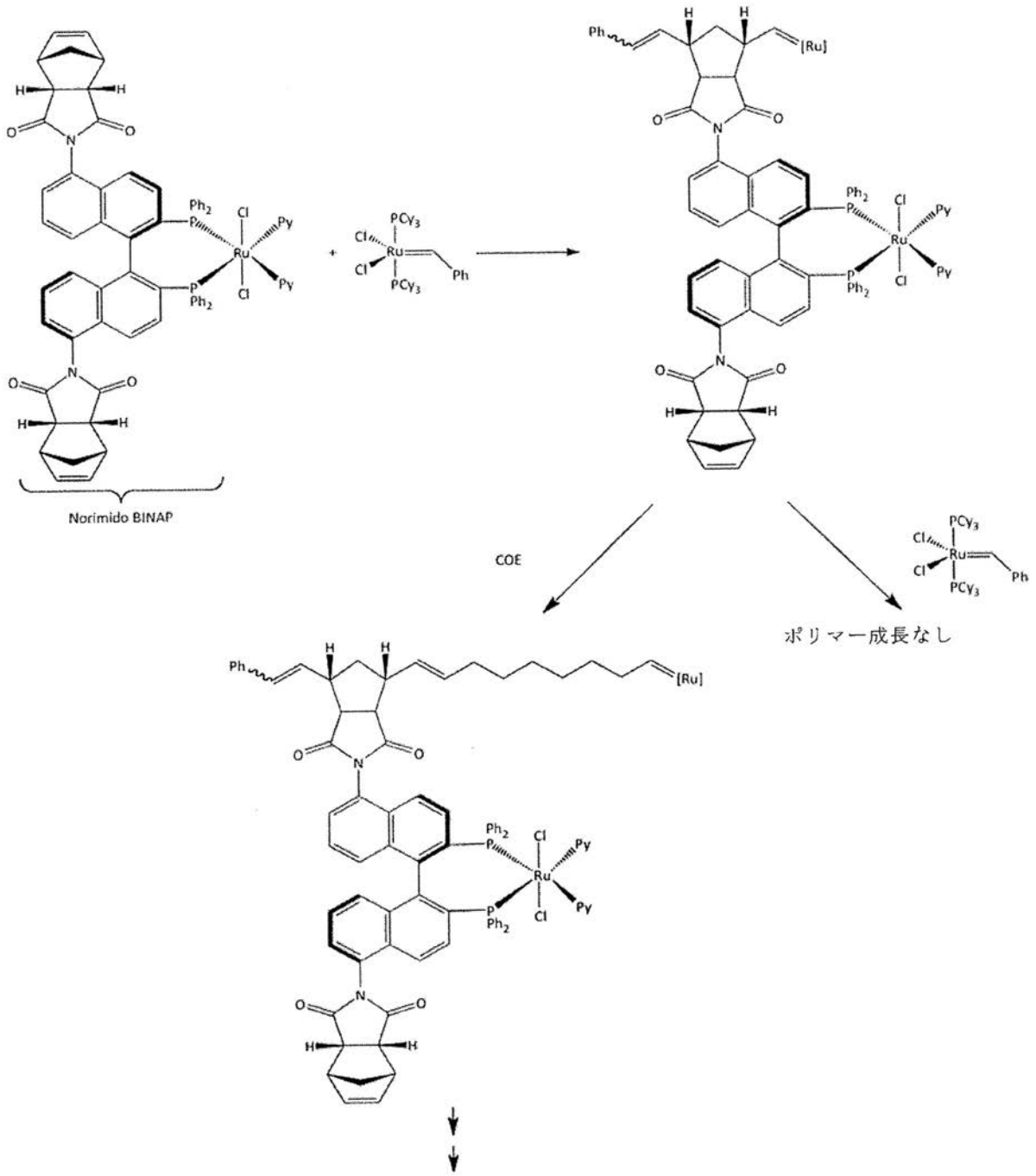
【００５５】

交互ＲＯＭＰアセンブリ（スキーム２、ＲＯＭＰは開環オレフィンメタセシス重合である）と呼ばれるプロセスを使ってこのような触媒ポリマーフレームワークが調製されてきた。簡単に説明すると、ＢＩＮＡＰに結合したｎｏｒｉｍｉｄｏオレフィン基が歪みを受け、ｎｏｒｉｍｉｄｏオレフィンがＲＯＭＰ反応をしやすくなる。また、これらのｎｏｒｉｍｉｄｏ基は密集状態になっており、これにより逐次並列重合が防止される。従って、重合中、ｎｏｒｉｍｉｄｏ基はメタセシス触媒（例えば、よく知られた第一世代Ｇｒｕｂｂｓ　Ｒｕ触媒であるＲｕ（Ｃｌ）$_2$（ＰＣｙ$_3$）$_2$（＝ＣＨＰｈ）はこの合成に成功裏に採用されている）と反応して、あまりにも密集状態になっていて別のｎｏｒｉｍｉｄｏ基とは反応できない中間体を形成する。その代わりに、この中間体は添加されたシクロオクテン（ＣＯＥ）と反応し、これはｎｏｒｉｍｉｄｏ基より歪が少ないが、同時に密集状態も少ない。これにより、直鎖Ｃ$_8$スペーサーが挿入されて密集情態でない中間体が形成され、今度は、これが別のｎｏｒｉｍｉｄｏ基と反応する、等々の結果になる。結果的に、架橋剤として作用する触媒を有する交互３次元触媒ポリマーフレームワークが得られる。この合成は、Ｒｕ、Ｒｈ、およびＰｄ－ＢＩＮＡＰ系に適用されたように汎用性を有することが証明されたが、当該技術分野の作業者ならよく分かるように、これらの触媒ポリマーフレームワークは任意の所望する遷移金属を組み込むことができる。

【００５６】

スキーム２：Ｒｕ触媒フレームワークの交互ＲＯＭＰアセンブリ

【化６】



【００５７】

最近発表された研究（Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｈｅｔｅｒｏｇｅｎｅｏｕｓ　Ｒｈｏｄｉｕｍ　Ｍｅｔａｌ　Ｃａｔａｌｙｓｔｓ．２０１０）では、交互ＲＯＭＰアセンブリを使って、Ｒｈ－ｎｏｒｉｍｉｄｏｂｉｎａｐフレームワークが調製された。このフレームワークおよびその合成は、米国特許出願公開第２０１３／００５３５７６号の主題ともなっている。この出願公開はその全体が本明細書に組み込まれる。

【００５８】

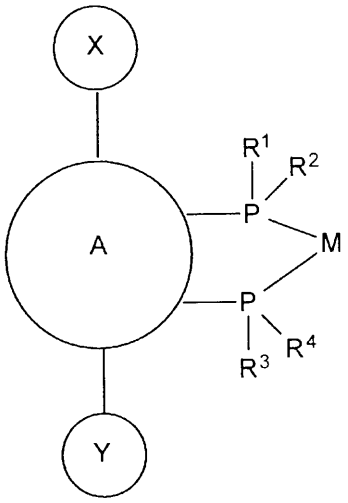
これらの以前のシステムから構築して、本発明者らは今回、類似の方法を採用して種々の触媒を組み込んだ触媒ポリマーフレームワークを調製することができることを見出した。触媒がポリマーフレームワーク中に組み込まれるために、触媒は、重合可能な部分を含むように変性された触媒または触媒リガンドを含むモノマー中に含まれる必要がある。重合可能な部分は歪みを与えられ、密集状態であり、それにより、並列逐次重合ではなく、

上述のリンカーモノマーを有するａｌｔ－ＲＯＭＰアセンブリに適するようにするのが好ましい。

【００５９】

一実施形態では、触媒含有モノマーは、構造：

【化７】



【００６０】

［式中、

Ａは、置換または非置換脂肪族基またはアリール基であり；

ＸおよびＹは、それぞれ独立に重合可能な部分であり、ＸまたはＹの内の１つが存在しなくてもよく；

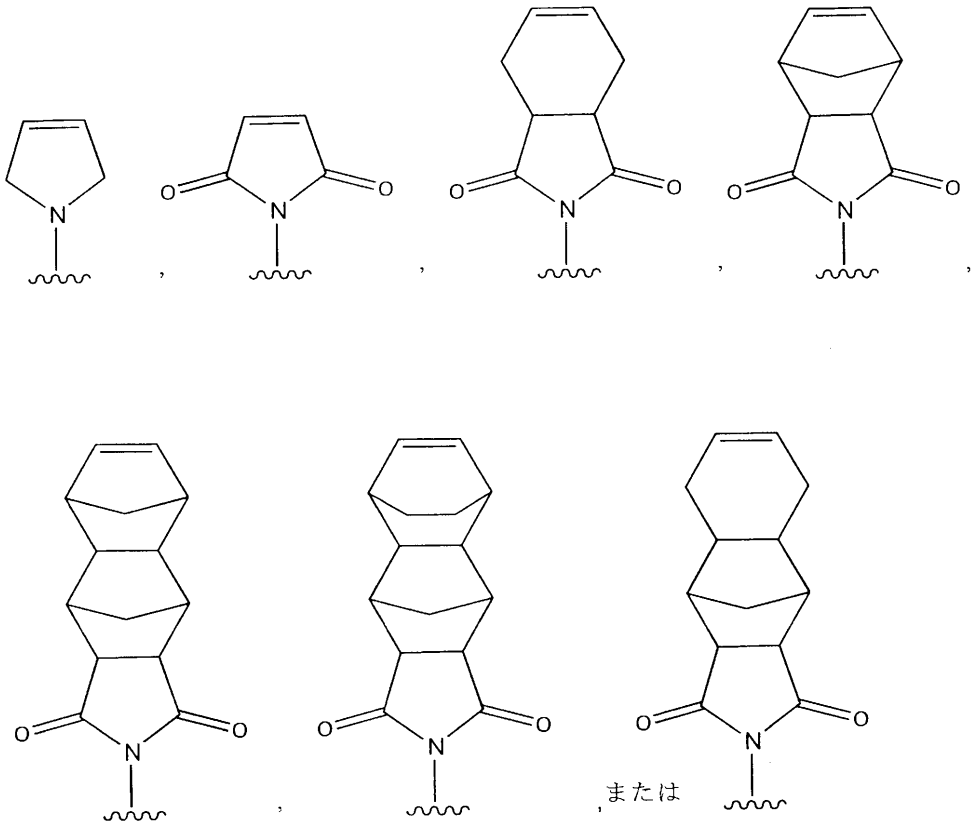
R^1、R^2、R^3およびR^4は、アリール（例えば、フェニル）、およびC_{4-8}シクロアルキルから独立に選択され、後者の２つの基は非置換であるかまたは、可能であれば、C_{1-6}アルキル、OC_{1-6}アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され、またはR^1およびR^2および／またはR^3およびR^4は、それらが結合している原子と一緒に置換もしくは非置換シクロアルキルを形成し；および

Ｍは、遷移金属（Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏ）であり、別のリガンドまたはリガンドの組み合わせに任意に結合してもよい］を有する。

【００６１】

適切な重合可能な部分（ｍｏｅｉｔｉｅｓ）の例としては：

【化８】

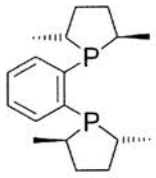


が挙げられるが、これらに限定されない。

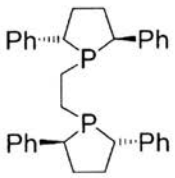
【００６２】

触媒含有モノマーの調製に使用される具体的な触媒の選択は、使用者の目的とする反応がベースになる。一例では、触媒はジホスフィンリガンドを含む。特定の実施形態では、触媒含有モノマーは、

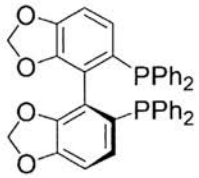
【化９】



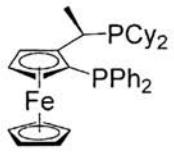
(*R*,*R*)-Me-DuPhos



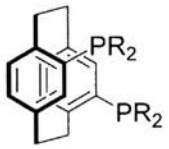
(*S*,*S*)-Ph-BPE



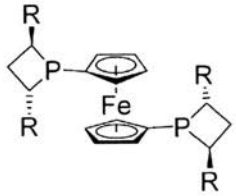
(*R*)-SegPhos



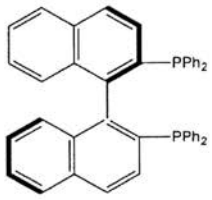
(*R*)-(*S*)-JOSIPHOS



(*R*)-Ph-PhanePhos
R = Ph



(*S*,*S*)-*i*-Pr-FerroTANE™
R = *i*-Pr



または

であるリガンドを含む触媒から誘導される。

【００６３】

特定の実施形態では、触媒含有モノマーは、ＢＩＮＡＰリガンドを含まないか、または重合可能な部分はノルボルネンを含まない。

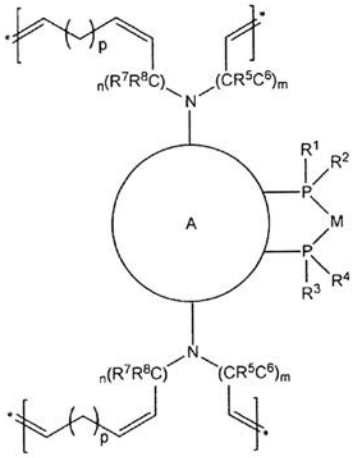
【００６４】

さらに、これらの触媒ポリマーフレームワークの不斉触媒としての使用を容易にするために、触媒モノマーが少なくとも１つの不斉中心を含むことが重要である。

【００６５】

一実施形態では、触媒ポリマーフレームワークは、下式Ｉ：

【化１０】



I

【００６６】

［式中、

Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、フェニルなどのアリール、およびＣ$_{4-8}$シクロアルキルから独立に選択され、これらの基は非置換であるかまたは、可能であれば、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１、２、３、４、もしくは５つの基で置換され；

Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択される１つまたは複数の基で置換され；

Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＯＣ$_{1-6}$アルキルおよびハロから独立に選択され；またはＲ^{5}およびＲ^{6}および／またはＲ^{7}およびＲ^{8}は、＝Ｏであり；またはＲ^{5}およびＲ^{6}の内の１つは、Ｒ^{7}およびＲ^{8}の内の１つに結合して、それらが結合している原子およびそれらを連結している原子と一緒に単環式、二環式、または三環式（ｔｒｉｃｙｌｉｃ）環系を形成し；それぞれのメチレン単位中のＲ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、同じまたは異なり、また、該当する場合には、この結合に結合した二重結合はシスまたはトランス配置であることを意味し；

ｍおよびｎは、独立に、０～１０の整数であり；

ｐは、１～１４の整数であり；さらに

Ｍは、遷移金属であり、リガンドに任意に結合（例えば、配位結合）してよい］の反復触媒含有モノマー単位を含む。

【００６７】

別の実施形態では、Ａは、ビナフチル基もしくはビナフチル基の誘導体であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ$_{1-4}$アルキル、ＯＣ$_{1-4}$アルキル、クロロおよびフルオロから独立に選択される１、２、３、４、５もしくは６つの基で置換され；別の実施形態では、Ａは、１，１’－ビナフチル、５，５’，６，６’，７，７’，８，８’－オクタヒドロ－１，１’－ビナフチルまたは１２，１３，１４，１５，１６，１７，１２’，１３’，１４’，１５’，１６’，１７’－ドデカヒドロ－１１Ｈ，１１’Ｈ－［４，４’］ビ［シクロペンタ［ａ］フェナントレニル］であり、それぞれ非置換であるか、またはＣ$_{1-4}$アルキル、ＯＣ$_{1-4}$アルキル、クロロおよびフルオロから独立に選択される１、２、３、４、５もしくは６つの基で置換される。別の実施形態では、Ａは光学的に活性である。

【００６８】

特定の実施形態では、遷移金属Ｍは、Ｒｕ、Ｒｈ、Ｐｄ、Ｐｔ、Ｉｒ、Ｆｅ、ＮｉまたはＣｏである。

【００６９】

本明細書で記載のシステムおよび複合材料は、種々の均一系触媒をベースにした触媒モノマーを組み込むように容易に変性することができる。このような触媒は、例えば、ａｌｔＲＯＭＰを介して重合することができるように、重合可能な部分（ｍｏｅｉｔｉｅｓ）の組み込みにより変性することが必要となる場合がある。例えば、追加のロジウムベース触媒モノマーは、汎用性均一水素化触媒、［Ｒｈ（ＣＯＤ）$_2$］ＢＦ$_4$＋２Ｌ系をベースにして調製することができる。ここで、Ｌは、ＤｅＶｒｉｓら（ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ａ．Ｈ．Ｍ．；Ｍｅｅｔｓｍａ，Ａ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．１９９６，３５，２３７４；およびＨｕｌｓｔ，Ｒ．；ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ｋ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ：Ａｓｙｍｍｅｔｒｙ １９９４，５，６９９）により開発された単座ホスホラミダイト（（ＢＩＮＯＬ）Ｐ（ＮＲ２））またはホスフィット（ＢＩＮＯＬ）Ｐ（ＯＲ）である。この系は、多数のイミン、エノールアセテート、イタコン酸、α－およびβ－デヒドロアミノ酸およびエステル、ならびにその他の高ｅｅのプロキラルオレフィンを水素化する均一Ｒｈ触媒を生成した。さらに、これらのリガンドは、水素化の他に、多数の触媒の反応に対し、高ｅｅを可能とする（Ｍｉｎｎａａｒｄ，Ａ．Ｊ．；Ｆｅｒｉｎｇａ，Ｂ．Ｌ．；Ｌｅｆｏｒｔ，Ｌ．；ｄｅ Ｖｒｉｅｓ，Ｊ．Ｇ．Ａｃｃ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｓ．２００７，４０，１２６７）。ａｌｔＲＯＭＰ法を使って、水素化用として文献で報告された選択的で汎用性均一［Ｒｈ（（３，３’－Ｒ’－ＢＩＮＯＬ）Ｐ（Ｘ））$_2$（ＣＯＤ）］（ＢＦ$_4$）（Ｒ’＝Ｈ，Ｍｅ、Ｘ＝二級アミンまたはアルコキシド）触媒の不均一類似体を調製することができる。

【００７０】

別の実施形態では、本明細書で記載のシステムおよび方法を使って、追加のルテニウムベース触媒系を調製することができる。Ｒｕ－ＢＩＮＡＰベース触媒は、オレフィン、ケトエステル、ケトン、およびイミン水素化に対し活性で、高度にエナンチオ選択的である。発表された研究（Ｗｉｌｅｓ，Ｊ．Ａ．；Ｄａｌｅｙ，Ｃ．Ｊ．Ａ．；Ｈａｍｉｌｔｏｎ，Ｒ．Ｊ．；Ｌｅｏｎｇ，Ｃ．Ｊ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２００４，２３，４５６４）では、［Ｒｕ（ＢＩＮＡＰ）（η５－Ｃ８Ｈ１１）］＋（ＢＦ４－）は活性で、選択的オレフィン水素化触媒であることが示されている。別の発表（Ａｋｏｔｓｉ，Ｏ．Ｍ．，Ｍｅｔｅｒａ，Ｋ．，Ｒｅｉｄ，Ｒ．Ｄ．，ＭｃＤｏｎａｌｄ，Ｒ．，Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｃｈｉｒａｌｉｔｙ ２０００，１２，５１４－５２２）では、Ｒｕ（５，５’－ＢＩＮＡＰ）（ｐｙ）２（Ｃｌ）２は、ケトエステルの水素化に対し活性で、選択的であることが示された。触媒ポリマーフレームワークの５，５’－ジｎｏｒａｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰタイプを調製し、プロキラルオレフィン、ケトエステル、および関連基質の水素化用として、流通反応装置のカートリッジ中に組み込むことができる。

【００７１】

別の実施形態では、本明細書で記載のシステムおよび方法を使って、鉄ベース触媒系を調製することができる。Ｆｅ（Ｐ－Ｎ－Ｎ－Ｐ）錯体は、選択的ケトン水素化に活性であることが報告されている（Ｐｒｏｋｏｐｃｈｕｋ，Ｄ．Ｅ．；Ｍｏｒｒｉｓ，Ｒ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ ２０１２，３１，７３７５）。鉄をベースにすると、これらの触媒は、一般に、競合する重金属を含む触媒に比べて「より環境に優しい」と見なされる。不均一流通系の製造で使用するために、ａｌｔＲＯＭＰに活性なこれらの触媒の類似のタイプを、本明細書で記載のように、重合可能な部分の触媒リガンド中への組み込みにより調製することができる。

【００７２】

一態様では、本明細書で記載の触媒ポリマーフレームワーク中に組み込むための触媒含有モノマーを調製する方法が提供される。方法は、１つまたは複数の重合可能な部分を、ポリマーフレームワーク中に組み込まれる触媒のリガンドに付加するステップを含む。一例では、このステップは、１つまたは複数の位置のリガンドをニトロ化し、得られたニトロ化リガンドを還元して１つまたは複数のアミンを生成することを含み、このアミンは、重合可能な部分の触媒リガンドへの結合のための誘導体化に適している。ただ１つの重合

可能な部分が触媒含有モノマー中に組み込まれる場合には、得られるポリマーフレームワークは直鎖フレームワークを含む。２つ以上の重合可能な部分が触媒含有モノマー中に組み込まれる場合には、得られるポリマーフレームワークは架橋フレームワークを含む。

【００７３】

関連する態様では、（ｉ）ポリマーフレームワーク中に組み込まれる触媒のリガンドに１つまたは複数の重合可能な部分を付加し、触媒含有モノマーを形成するステップと、（ｉｉ）触媒含有モノマーと非触媒含有モノマーを重合するステップとを含む触媒ポリマーフレームワークを調製する方法が提供される。上述のように、重合ステップは、交互開環重合であってもよく、この場合には、重合可能な部分と非触媒含有モノマーの重合可能な部分の両方が環（または輪）を含む。好適な重合可能な部分の非限定例は、上記で提供されている。さらに、適切な非触媒含有モノマーの選択は、当該技術分野の熟練作業者にとっては、定形業務であろう。

【００７４】

触媒複合材料

【００７５】

これまでに、上記の触媒ポリマーフレームワークは、触媒流通反応装置での使用に適した複合材料の製造に特に有用であることが明らかになった。

【００７６】

上述のように、触媒ポリマーフレームワークは種々の方法を使って調製することができる。ポリマーフレームワークの製造を容易にするために、触媒モノマーサブユニットが変性されて重合可能な部分を組み込む例では、その後に、得られたポリマーフレームワークを適切な支持材料上に共有結合または非共有結合相互作用を介して固定して触媒複合材料を形成することができる。同様に、触媒ポリマーフレームワークが触媒サブユニットのフレームワーク中へのグラフト化により調製される例では、その後、得られたポリマーフレームワークを適切な支持材料上に共有結合または非共有結合相互作用を介して固定して触媒複合材料を形成することができる。

【００７７】

あるいは、支持材料が複合材料の単一容器製造の一部としてフレームワーク形成に関与することができるように、支持材料それ自体に重合可能な部分を含めることができる。この代替方法により、触媒ポリマーフレームワークの支持材料への共有結合が生成される。

【００７８】

一例では、触媒複合材料は、一般に、触媒ポリマーフレームワークを固体材料に接着または付着するのに適する条件下で、ポリマーフレームワークと適切な固体材料とを混合することにより調製される。適切な固体材料の選択は、少なくとも部分的には、使用を意図している流通反応装置システムのタイプに依存する。

【００７９】

上述のように、また、当業者によく知られているように、流通反応装置は、生成物が取り出されるに伴い、反応物を連続的に反応装置に加えることができるというように、化学反応を促進する。このような反応装置系での触媒固体支持材料の使用は、触媒を連続的に反応器に添加することも、反応器のフローから取り出すことも必要ないことを意味する。流通反応装置は、例えば、ビーズ、粉末、膜などの種々の形の触媒の固体支持材料を採用することができる。これら支持材料で使われる材料は、反応器のタイプおよび支持材料の形態に応じて変わってもよい。適切な支持材料の非限定的例には、$BaSO_4$、バリウム（Ｌ）－および（Ｄ）－酒石酸塩、酸化アルミニウム（Al_2O_3）、シリカ（SiO_2）、Fe_3O_4、テフロン（登録商標）、セライト（商標）、ＡｇＣｌ、および砂が挙げられる。

【００８０】

本出願は流通反応装置システムにおける触媒複合材料の製造および使用に重点を置いているが、このような複合材料は、回分反応器システムでも同様に使用することができる。

【００８１】

連続流通式システム

【００８２】

最近の２０年の間に、一部は、産業の環境に与える負の影響に関する懸念材料に起因して、環境にやさしく、持続可能な化学プロセスが増えてきた。特に、環境保護論者は産業公害と産業廃棄物を最少化することに注力してきた。これらの懸念の結果として、産業界は、全体エネルギー入力を最少化し、安全な化学のプロセスを利用し、触媒効率を最大化すると同時に、化学廃棄物を減らし、アトムエコノミーを最大化し、生産を増やすことを試みてきた。このイニシアチブの結果として、多くの研究において、工業的規模の調製に適用することができる連続流通式触媒反応装置およびプロセスへの注力がなされてきた。

【００８３】

集中的な初期装置設定および濃度、温度、圧力、および流量の最適化に時間を要する場合が多いが、前述のように、連続流通式触媒プロセスは、多くの環境および工業的要求に対処する潜在力を持っている。

【００８４】

連続流通式プロセス用の触媒を設計し、適応させることに加えて、流通反応装置それ自体の開発に注力した多くの研究が行われてきた。一般的実験室規模の流通反応装置には、限定されないが、次の装置が含まれる：（ａ）固定層反応器、この反応器では、固定化触媒が固定され、流れている基質が触媒粒子間の空隙を占める；（ｂ）トリクルベッド反応器、この反応器では、下向きの動きにより、特定の基質が固定化触媒粒子の充填ベッド上を動くことが可能となる；および（ｃ）反応塔、この反応器では、基質と混合された均一系触媒が、種々長さの管状カラムを通って出口バルブに圧送される。

【００８５】

最近、Ｔｈａｌｅｓ　Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（登録商標）が市販の連続流通式反応装置を開発したことを発表した。Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）と名付けられたこの反応器は、水の電解から生成した水素を連続流通系と組み合わせて、種々の市販の固定化触媒により触媒されて、多数の基質の効果的水素化が行える。Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を模式的に図５に示す。

【００８６】

図５に示すように、溶媒または基質溶液をＨＰＬＣポンプＡによりＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に送り出す。溶液が反応管路に入ってしまうと、溶液は入口圧力センサーＢを通過し、基質／水素混合器、Ｃ中で生成水素と混合される。次に、ガス／溶液混合物は、反応管路中に水素が存在するかどうかを測定する泡検出器Ｄを通過し、その後、触媒カートリッジ（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標））加熱ユニットＥ中に入る。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）それ自体（Ｆ）は固定化触媒を含み、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）加熱ユニットＥ内に位置する。種々のプレパック型ＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）を提供するのに加えて、Ｔｈａｌｅｓ　Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ（登録商標）は、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でユーザー自身が固定化触媒を試験するのを可能とする空のＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）も提供する。ガス／溶液混合物を固定化触媒に曝露した後で、その混合物はＣａｔＣａｒｔ（登録商標）Ｆから、出口圧力センサーＧおよび背圧調整器Ｈ通って流れていく。背圧調整器Ｈは、溶媒／基質のシステムを通る流れを制限して全体を通して所望の水素圧を維持することができる。最終的に、溶液は水素化生成物収集器Ｉを通ってＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を出て行き、回収容器に入る。

【００８７】

Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）は、いずれか他の連続流通式反応装置と同様に、産業界で認められる従来の回分反応器よりも利点がある。加えて、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）は水の電解により水素を生成し、したがって、水素ボンベの必要性が全くなくなる。同様に、全ての生成水素は、その場で使用され、装置内での危険な水素圧の増大を防ぐ。

【００８８】

一実施形態では、上述の触媒ポリマーフレームワークは、連続流通式反応装置のカラム（またはカートリッジ）中に導入される。別の実施形態では、カートリッジがＨ－Ｃｕｂ

ｅ（登録商標）中での使用に好適する。

【００８９】

Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）カートリッジ中に充填されたポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）／ＢａＳＯ$_4$触媒ポリマーフレームワークは、次の実施例で詳細に記述される（（注）ＮＢＤはノルボルナジエンである）。これらの調査により、種々の水素化反応におけるこのような触媒ポリマーフレームワークの使用が実証された。これらの調査の全体の結果を下表１に記載する。

【００９０】

【表１】

ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を充填したＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）から得られた寿命および全体ＴＯＮのまとめ

エントリ	寿命[a]（日）	全体ＴＯＮ	試験した異なる基質の数
1	25	36,500	7(71,73, 74, 75, MAA, 100, 102)
2	30[b]	55,700	3(71, MAA, 88)
3	27[b]	17,600	2(71,77)

[a]寿命は、触媒がＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中で、活性のまま残存した連続する日数を意味する。示された期間の後は、触媒をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）から取り出し、それ以上触媒実験を行わなかった。[b]触媒はＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）から取り出した時点でも未だ活性であった。

【００９１】

Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク４１を使って行った追加の調査は、再度、この触媒系の使用に成功したことを実証した。この場合、ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）／ＢａＳＯ$_4$触媒ポリマーフレームワークを使って観察されたものより低い全体収率であったが、それぞれの場合に得られたｅｅは、９９．９％を超える値であった。したがって、この触媒はより選択的であったが、ＢａＳＯ$_4$支持触媒よりも少し低い活性であった。

【００９２】

本明細書で記載の発明のより良好な理解を得るために、次の実施例が示される。これらの実施例は、単に例示目的であることを理解されたい。したがって、これらの実施例は、いかなる意味においても本発明の範囲を限定するものではない。

【００９３】

実施例

【００９４】

一般的手順および方法

フレームイオン化検出器、３３９２Ａ積分器、およびＳｕｐｅｌｃｏ Ｂｅｔａ Ｄｅｘ（商標）１２０融解シリカキャピラリーカラム（３０ｍｘ０．２５ｍｍｘ０．２５μｍ）を備えたＨｅｗｌｅｔｔ－Ｐａｃｋａｒｄ５８９０クロマトグラフを使ってガスクロマトグラフィー分析を実施した。Ｗａｔｅｒｓ７１５ Ｕｌｔｒａ ＷＩＳＰサンプル処理装置、Ｗａｔｅｒｓ温度コントロールシステム、Ｗａｔｅｒｓ９９０フォトダイオードアレイ検出器、Ｗａｔｅｒｓ４１０示差屈折計、Ｗａｔｅｒｓ５２００プリンタープロッター、およびＤａｉｃｅｌ ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ ＩＢ（４．６ｍｍ内径ｘ２５０ｍｍ）キラルカラムを備えたＷａｔｅｒｓ ６００Ｅ ｍｕｌｔｉｓｏｌｖｅｎｔ ｄｅｌｉｖｅｒｙ ｓｙｓｔｅｍを使ってＨＰＬＣ分析を実施した。ＨＰＬＣグレードヘキサン（Ｍｉｎ．９９．５％）および２－プロパノール（Ｍｉｎ．９９．５％）をＣａｌｅｄｏｎ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ Ｌｔｄ．から入手した。Ｋ－１２０ＨＰＬＣポンプを備えたＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＳＳ連続流通式水素化反応装置を使って連続流通式反応を行った

。ＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）および関連充填製品をＴｈａｌｅｓＮａｎｏ Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ Ｉｎｃ．から入手した。

【００９５】

特に指示しない限り、全ての実験は、不活性雰囲気下で、標準的シュレンク技術およびグローブボックス技術を使って実施した。使用前に、アルゴンおよび窒素ガス（Ｐｒａｘａｉｒ、９９．９９８％）を、３Åモレキュラーシーブおよびインジケータドライエライト（登録商標）を含む乾燥系統を通した。他に断らない限り、標準的乾燥剤を使って、全ての溶媒を乾燥し、窒素雰囲気下で蒸留した。全てのアリルアルコール試薬およびジメチルイタコネートをＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｏ．から入手し、使用前に窒素雰囲気下で蒸留した。メチルα－アセトアミドアクリレートおよびイタコン酸をＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｏ．から入手し、更に精製することなく使用した。文献の手続きに従って、α－アセトアミドケイ皮酸を合成した。（Ｓｈｉｎｋａｉ，Ｈ．；Ｔｏｉ，Ｋ．；Ｋｕｍａｓｈｉｒｏ，Ｉ．；Ｓｅｔｏ，Ｙ．；Ｆｕｋｕｍａ，Ｍ．；Ｄａｎ，Ｋ．；Ｔｏｙｏｓｈｉｍａ，Ｓ．Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．１９８８，３１，２０９２）。

【００９６】

（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）の合成

【００９７】

（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ，２００７，２６，１５７１－１５７４，（ｂ）Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５）。

【００９８】

（Ｒ）－５，５’－ジアミノ－ＢＩＮＡＰ（Ｏｋａｎｏ，Ｔ．Ｋ．Ｈ．；Ａｋｕｔａｇａｗａ，Ｓ．；Ｋｉｊｉ，Ｊ．；Ｋｏｎｉｓｈｉ，Ｈ．；Ｆｕｋｕｙａｍａ，Ｋ．；Ｓｈｉｍａｎｏ，Ｙ．米国特許第４，７０５，８９５号，１９８７年）（０．７７ｇ，１．１７９ｍｍｏｌ）、既知の前駆物質、を厚肉シュレンクフラスコに加えた。窒素ガスを使ってフラスコの排気と再充填を３回行い、その後、ゴム栓で密封した。大過剰（１２当量）のシス－５－ノルボルネン－エンド－２，３－ジカルボン酸無水物（２．３２ｇ、１４．１５６ｍｍｏｌ）を１００ｍＬの丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。無水物を２５ｍＬの蒸留および脱酸素化したトルエン中に溶解した後、カニューレを経由して、（Ｒ）－５，５’－ジアミノ－ＢＩＮＡＰを入れたシュレンクフラスコに移して暗茶褐色の溶液を得た。その後、大過剰（１２当量）のトリプロピルアミン（２．０２ｇ、１４．１５６ｍｍｏｌ）をシュレンクフラスコに加え、フラスコをテフロン（登録商標）バルブで密封した。その後、溶液を９０℃で７２時間撹拌した。その間にフラスコ中で褐色固体が観察された。次に、反応器を室温まで冷却し、混合物を、カニューレを経由してパージ済み５００ｍＬの丸底枝付きフラスコに移し、続いて、蒸留および脱酸素化したトルエン３ｘ１５ｍＬの濯ぎを行った。その後、溶液を脱酸素化した１ＭのＮａＯＨ水溶液１００ｍＬで処理した。次に、黄褐色の有機層を１５ｍＬのトルエンで３回抽出し、カニューレを経由して、無水Na_2SO_4を入れたパージ済み５００ｍＬの丸底枝付きフラスコに移した。溶液を約１時間乾燥させた。その後、トルエン溶液をカニューレろ過して、新しいパージ済み５００ｍＬ丸底枝付きフラスコに移し、揮発物を高真空下の二次コールドトラップを介して除去し、褐色の固形物（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ（６０％収率、０．６６ｇ、０．６９８ｍｍｏｌ）を得た。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｒａｌｐｈ，Ｃ．Ｋ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇａｎｏｍｅｔａｌｌｉｃｓ，２００７，２６，１５７１－１５７４，（ｂ）Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５）。

【００９９】

$BaSO_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の合成

【０１００】

［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）の合成

【０１０１】

窒素ガス雰囲気下で、回転異性体として純粋なＮ－ＢＩＮＡＰの０．７ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中溶液７９．０ｍｇ（８．３６ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を、カニューレを経由して、４３．９ｍｇ（８．３６ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（ＮＢＤ）$_2$］（ＳｂＦ$_6$）を入れたシュレンクフラスコ中に移し、褐色の溶液を得た。Ｎ－ＢＩＮＡＰを、追加の０．３ｍＬのＣＤ$_2$Ｃｌ$_e$を入れたシュレンクフラスコ中に濯ぎ入れ、その後、フラスコを密閉し、室温で２４時間攪拌した。^{1}Ｈおよび^{31}Ｐ－ＮＭＲを文献に準じて採取した。（ＬａＲｏｃｑｕｅ，Ｌ．Ｐ．－Ａ．（２００８）．Ｐｏｌｙｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｕｓｅ ｏｆ Ｒｈｏｄｉｕｍ ａｎｄ Ｒｕｔｈｅｎｉｕｍ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｃｙｃｌｏｉｓｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ Ａｌｄｅｒ－Ｅｎｅ Ｒｅａｃｔｉｏｎ．Ｍ．Ｓｃ．Ｔｈｅｓｉｓ．Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ ｏｆ Ａｌｂｅｒｔａ：Ｃａｎａｄａ．）

【０１０２】

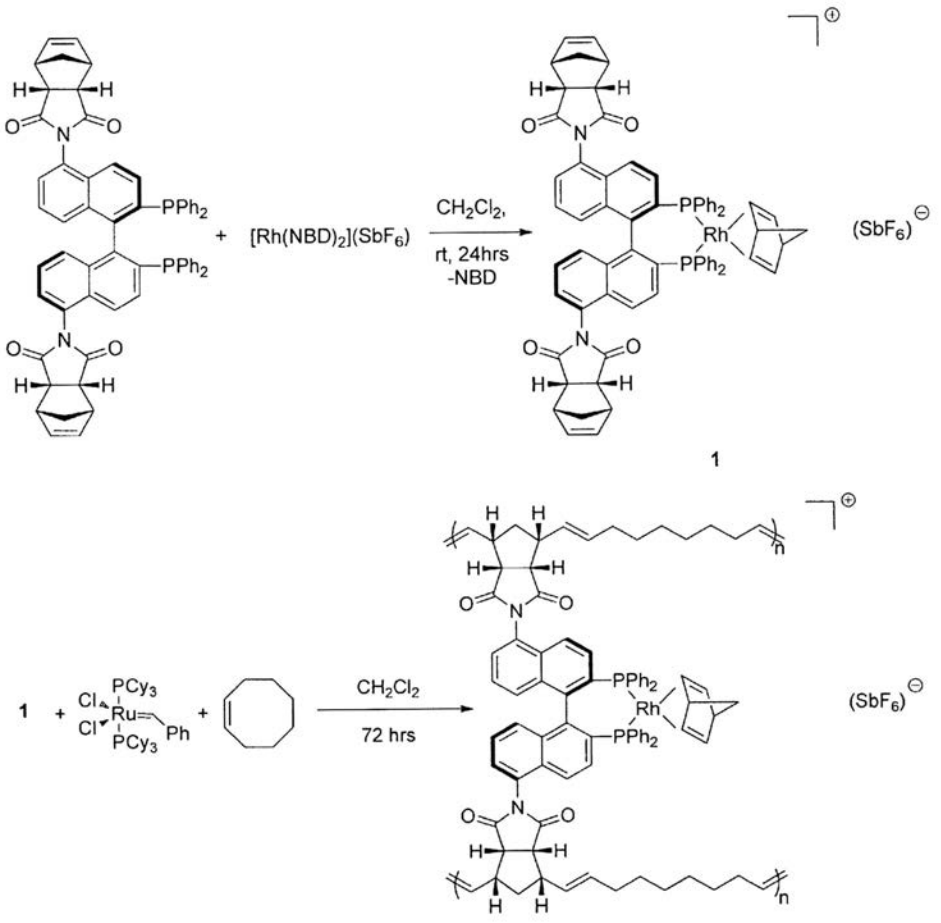
ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）の合成

【０１０３】

次のスキームに概要を示したように、カチオン性ＮＢＤ含有前駆物質を調製し、続けて重合を行ってフレームワークを作製した。これら化合物の調製および重合は、全て高収率、良好な生成物純度で行われた。

【０１０４】

【化１１】



【０１０５】

典型的な実験では、２４．６ｍｇ（１．７９ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を０．５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$に溶解し、カニューレを介してパージ済みシュレンクフラスコに移した。窒素ガス雰囲気下で、１４μＬ（１．０

７４ｘ１０$^{-1}$ｍｍｏｌ）のシスシクロオクテン（ｃｙｃｌｏｏｃｅｔｅｎｅ）をシュレンクフラスコに加え、１．２５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を濯ぎ入れた。次に、０．７ｍｇ（８．９５ｘ１０$^{-4}$ｍｍｏｌ）のトランス－ＲｕＣｌ$_2$（ＰＣｙ$_3$）$_2$（＝ＣＨＰｈ）（Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒）を、０．５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$に溶解し、紫色の溶液を得た。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でシュレンクフラスコに移した。次に、容器を密閉し、中等度の攪拌を行いながら、４５℃の油浴中に７２時間置いた。７２時間後、一定分量の混合物を採取し、ＮＭＲスペクトルを記録して、重合が完結したことを確認した。分光学的データを文献[6]に準じて採取した。その後、この混合物を１０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で稀釈した。

【０１０６】

ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）のＢａＳＯ$_4$上への沈着

【０１０７】

１０ｇのＢａＳＯ$_4$を、４ｘ５０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$、続けて、３ｘ５０ｍＬのＭｅＯＨで順次洗浄した後、真空下、室温で一晩乾燥した。

【０１０８】

２．５９２ｇの洗浄と乾燥済みのＢａＳＯ$_4$を２５０ｍＬの攪拌子を備えた丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。１５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$をフラスコに加え、ゆっくり攪拌してＢａＳＯ$_4$スラリーを生成した。上記で調製したポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を含む反応混合物を、窒素ガス雰囲気下でカニューレを介してＢａＳＯ$_4$／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$スラリーを含むフラスコに移し、淡褐色の混合物を生成した。３ｘ５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を使ってポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を濯ぎ入れ、最終スラリーを室温で１時間撹拌し、ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）のＢａＳＯ$_4$上への均一分布を確実にした。その後、高真空下で二次コールドトラップを介して溶媒をゆっくり除去した。溶媒の蒸発乾固後、固体生成物を高真空下でさらに１時間乾燥した。初期の乾燥後、ＢａＳＯ$_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を３ｘ２０ｍＬの蒸留および脱酸素化したＭｅＯＨで濯いで全ての重合シスシクロオクテンおよび低分子量ポリマーを除去した。淡黄色ＭｅＯＨ部分を窒素ガス雰囲気下でカニューレろ過して丸底フラスコに入れた。最後のＭｅＯＨで濯いだ後、触媒を高真空下で約２時間乾燥し、その後、直ちにグローブボックスに移し、必要になるまで貯蔵した。ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中でＭｅＯＨ残渣を記録したＮＭＲスペクトルは、重合シスシクロオクテンの存在のみを示した。同様に、^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルには、観察可能な信号は存在しなかった。ロジウムの最終的添加量は、ＢａＳＯ$_4$支持体１ｇ当たり９．４９ｍｇであった。

【０１０９】

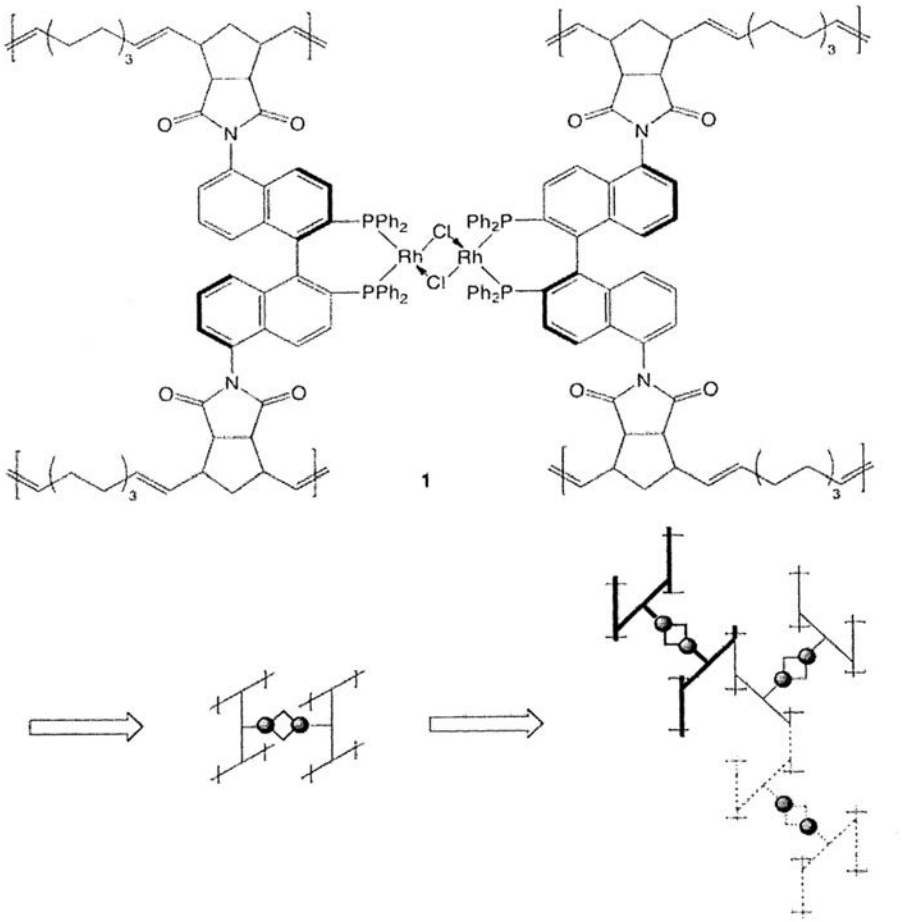
ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）／ＢａＳＯ$_4$触媒ポリマーフレームワーク（４２）を充填する典型的手順

【０１１０】

空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）をグローブボックスに入れ、秤量した（８．５２６７ｇ）。ＢａＳＯ$_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を、薬匙を使って、空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に約５０ｍｇずつ加えた。触媒の各添加後に、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして、加えた全ての触媒が密に、かつ均一にＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中に充填されるのを確実にした。触媒がＣａｔＣａｒｔ（登録商標）注ぎ口のレベル（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の「ふた」が置かれると思われる位置より少し下）まで達すると、それ以上の触媒は加えず、満杯のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を秤量した（８．９４９１ｇ（全体重量）、０．４２１５ｇのＢａＳＯ$_4$支持触媒（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を除く））。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中のロジウムの最終的添加量は、４．１６ｍｇ（ＢａＳＯ$_4$支持体１ｇ当たり９．８８ｍｇのロジウム）であった。必要になるまで充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をグローブボックス中に貯蔵した。

【０１１１】
Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成
【０１１２】
［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成
【０１１３】
窒素ガス雰囲気下で、回転異性体として純粋なＮ－ＢＩＮＡＰの０．５ｍＬのCD_2Cl_2中溶液１１．４ｍｇ（１．２１ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を、ＮＭＲチューブ中の、２．３ｍｇ（６．０３ｘ１０$^{-3}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（C_2H_4）$_2$Ｃｌ］$_2$の０．１ｍＬのCD_2Cl_2中スラリーに添加した。^{1}Ｈ－ＮＭＲおよび^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルを採取する前に、時々窒素ガスによるパージを行いながら、ＮＭＲチューブを３０分間振盪した。Ｎ－ＢＩＮＡＰ溶液の［Ｒｈ（C_2H_4）$_2$Ｃｌ］$_2$スラリーへの添加時に、黄色がかっているオレンジ色から赤れんが色への急速な色変化があり、それに付随してエチレンガスの放出が起こった。単離を試みた際に生成物の分解が起こったので、ＮＭＲによる特定後、単離を行うことなく、すぐに使用した。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５；およびＣｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｋａｌａｐｕｇａｍａ，Ｓ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．ＲＳＣ Ａｄｖａｎｃｅｓ ２０１２，２，３４７３－３４７６）。
【０１１４】
ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の合成
【０１１５】
典型的な実験では、１３．１ｍｇ（６．０５ｘ１０$^{-3}$ｍｍｏｌ）の［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を、上述のように、ＮＭＲチューブ中、０．６ｍＬのCD_2Cl_2中で調製した。窒素ガス雰囲気下で、９．５μＬのシスシクロオクテン（７．２５ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）を上記溶液に加え、チューブを振盪した。溶液の色は赤れんが色のままであった。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でパージ済みの攪拌棒を取り付けたシュレンクフラスコに移し、０．５ｍＬのCD_2Cl_2を使って濯ぎ入れた。次に、０．５ｍｇ（６．０５ｘ１０$^{-4}$ｍｍｏｌ）のトランス－$RuCl_2$（PCy_3）$_2$（＝ＣＨＰｈ）（Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒）を、０．５ｍＬのCD_2Cl_2に溶解し、紫色の溶液を得た。その後、窒素ガス雰囲気下で、この溶液をカニューレ経由でシュレンクフラスコに移した。次に、容器を密閉し、中等度の攪拌を行いながら、４０℃の油浴中に２４時間置いた。２４時間後、一定分量の混合物を採取し、記録したＮＭＲスペクトルにより重合が完結したことを確認した。分光学的データを文献に準じて採取した。（Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｓｕｌｌｉｖａｎ，Ａ．Ｄ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２０１１，１３，３５２２－３５２５；およびＬａＲｏｃｑｕｅ，Ｌ．Ｐ．－Ａ．（２００８）．Ｐｏｌｙｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｕｓｅ ｏｆ Ｒｈｏｄｉｕｍ ａｎｄ Ｒｕｔｈｅｎｉｕｍ Ｃａｔａｌｙｓｔｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｃｙｃｌｏｉｓｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ Ａｌｄｅｒ－Ｅｎｅ Ｒｅａｃｔｉｏｎ．Ｍ．Ｓｃ．Ｔｈｅｓｉｓ．Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ ｏｆ Ａｌｂｅｒｔａ：Ｃａｎａｄａ）。その後、この混合物を１０ｍＬのCH_2Cl_2で稀釈した。
【０１１６】
次のスキームは、ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の形成を示す。

【化１２】



【０１１７】

Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩上へのポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$の沈着

【０１１８】

１０ｇのＢａ－Ｌ－酒石酸塩を、４ｘ５０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$、続けて、３ｘ５０ｍＬのＭｅＯＨで順次洗浄した後、真空下、室温で一晩乾燥した。

【０１１９】

１．１０６ｇの洗浄と乾燥を行ったＢａ－Ｌ－酒石酸塩を２５０ｍＬの攪拌子を備えた丸底枝付きフラスコに秤取し、窒素ガスの排気と再充填を３回繰り返した。１５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$をフラスコに加え、ゆっくり攪拌してＢａ－Ｌ－酒石酸塩スラリーを生成した。上記で調製したポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を含む反応混合物を、窒素ガス雰囲気下でカニューレを介してＢａ－Ｌ－酒石酸塩／ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$スラリーを含むフラスコに移し、黄褐色の混合物を生成した。３ｘ５ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を使ってポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を濯ぎ入れ、最終スラリーを室温で１時間撹拌し、ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$のＢａ－Ｌ－酒石酸塩上への均一分布を確実にした。その後、高真空下で二次コールドトラップを介して溶媒をゆっくり除去した。溶媒の除去乾固後、固体生成物を高真空下でさらに１時間乾燥した。初期の乾燥後、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を３ｘ２０ｍＬの蒸留および脱酸素化したＭｅＯＨで濯いで全ての重合シスシクロオクテンおよび低分子量ポリマーを除去した。ＭｅＯＨ部分を窒素ガス雰囲気下でカニューレろ過して丸底フラスコに入れた。最後のＭｅＯＨで濯いだ後、触媒を高真空下で約２時間乾燥し、その後、直ちにグローブボックスに移し、必要になるまで貯蔵した。ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$中でＭｅＯＨ残渣を記録したＮＭＲスペクトルは、重合シスシクロオクテンの存在のみを示した。同様に、^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルには、観察可能な信号は存在しなかった。ロジウムの最終的添加量は、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持体１ｇ当たり１１．７４ｍｇであった。

【０１２０】
ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク（４１）を充填する典型的手順
【０１２１】
空のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）をグローブボックスに入れ、秤量した（８．４４７５ｇ）。最初にＡｇＳｂＦ$_6$（０．０１６９ｇ、４．９２ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に加え、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして均一な充填を確実にした。次に、ＡｇＳｂＦ$_6$（０．０１０９ｇ、３．１７ｘ１０$^{-2}$ｍｍｏｌ）と酒石酸塩支持ポリ［Ｒｈ（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ］$_2$を均一に混合した。次に、触媒／ＡｇＳｂＦ$_6$混合物を、薬匙を使って、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）に約５０ｍｇずつ加えた。触媒の各添加後に、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を約３分間タッピングして、加えた全ての触媒が密に、かつ均一にＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中に充填されるのを確実にした。触媒がＣａｔＣａｒｔ（登録商標）注ぎ口のレベル（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の「ふた」が置かれると思われる位置より少し下）まで達すると、それ以上の触媒は加えず、満杯のＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を秤量した（８．７３６２ｇ（全体重量）、０．２６０９ｇの酒石酸塩支持触媒（ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を除く））。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中のロジウムの最終的添加量は、３．０９ｍｇ（Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持体１ｇ当たり１１．８４ｍｇのロジウム）であった。ロジウム中心当たりＡｇＳｂＦ$_6$の最終的当量数は、２５．５当量であった。必要になるまで充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をグローブボックス中に貯蔵した。
【０１２２】
次の調査では、４種のカートリッジを使用した。３種のカートリッジ（カートリッジ＃１～３）には、架橋結合ポリマー単位として［Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）（ＮＢＤ）］$^+$（ＳｂＦ$_6^-$）を、支持体としてＢａＳＯ$_4$を含めた。これらのカラムは溶液中のＨ$_2$により活性化され、これによりＮＢＤ基を水素化して活性触媒、［Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）（ｓｏｌ）$_2$］$^+$を露出させる。式中、ｓｏｌ＝溶媒、反応物、または支持体である。４つ目のカラム（カートリッジ＃４）は、中性クロロ架橋ダイマー（Ｒｈ（ＢＩＮＡＰ）Ｃｌ）／$_2$を活性部位として有し、バリウム（Ｌ）－酒石酸塩上に支持された。このフレームワークの構造は、活性部位が二本鎖のフレームワークを架橋している２つのＲｈ中心を持つために、その他の３種のフレームワークとは異なる。別のＲｈ（ＢＩＮＡＰ）単位によって水素化のｅｅが改善するかどうか、およびこのフレームワーク内の孔径がより大きいのかどうかを調査するために、４つ目の触媒を調製した。また、この触媒は、キラル支持体（Ｂａ（Ｌ）－酒石酸塩）上に支持され、この追加のキラリティー源がこれらの水素化のｅｅを改善することが期待される。後述のように、このカートリッジをＡｇＳｂＦ$_6$により活性化した。これらカートリッジのそれぞれの使用の結果は次の節でまとめられる。
【０１２３】
特定のロジウム触媒ポリマーフレームワークを充填したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を圧縮する典型的な手続き
【０１２４】
充填されたＣａｔＣａｒｔｓ（登録商標）を圧縮するためにグローブボックスから取り出した。充填されたＣａｔＣａｒｔ（登録商標）開口部を最初に事前に切断された濾紙片で覆い、続いて、事前に切断された金属網目スクリーンで覆った。次に、ゴムオーリング、続けて、厚手のゴムオーリングを金属網目スクリーンの上面に配置した。厚手のゴムオーリングをピンセットでわずかに押し下げて、圧縮に対し全ての要素を所定位置に保持した。アーバープレスを使って、構成要素をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）中へ押し込んで圧縮し、これにより含有物を密封した。その後、使用するために、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）を直ちにＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）ホルダーに移した。
【０１２５】
Ｈ－Ｃｕｂｅを操作する典型的な手続き

【０１２６】
充填し、圧縮したＣａｔＣａｒｔ（登録商標）をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）ホルダーに挿入し、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）水貯蔵容器を３回蒸留水で満たした。溶媒および基質を新しく蒸留し、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）で使用する前に、窒素ガスで３０分間バブリングした。パージ済み丸底枝付きフラスコ中で所望の濃度の基質溶液を調製した。
【０１２７】
典型的な実験では、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）および連結されたＨＰＬＣポンプのスイッチを入れた。その後、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）送水管を約１分間パージし、続けて、ＨＰＬＣポンプ入口を所望の溶媒でパージして全ての気泡を除去し、ポンプ自体に気泡が入るのを防止した。次に、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）インターフェースを使って、所望のパラメータ（すなわち、温度、H_2圧および流量）をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）にプログラムした。その後、ＨＰＬＣポンプを始動し、Ｈ－Ｃｕｂｅを通して約１０分間純粋な溶媒でフラッシングした。次いで、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を起動し、内圧を増大させて、約１０分間にわたり安定させた。システムが安定化すると、所望の基質溶液に切り換える前に、純粋なH_2および溶媒を、システムを通して約５分間フラッシングした。全ての基質溶液がＨＰＬＣポンプ入口貯蔵容器に加えられると、貯蔵容器を約３ｘ１０ｍＬの選択された溶媒で濯ぎ、全ての基質溶液をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）を通してフラッシングした。次に、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）インターフェースを使って、作業を停止し、新しいパラメータを入力し、次の作業を開始するか、またはＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に脱酸素化無水エタノールでフラッシングし、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）および連結ＨＰＬＣポンプを停止した。
【０１２８】
固体ＮＭＲデータ取得
【０１２９】
Ｂｒｕｋｅｒ Ａｖａｎｔｅｃ ５００ ＮＭＲ分光装置を用いて、^{1}Ｈおよび^{31}Ｐに対し、５００．３および２０２．５ＭＨｚでそれぞれ操作して、全^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルをマジック角回転法（ＭＡＳ）および傾斜振幅交差分極法（ＲＡＭＰ－ＣＰ）で取得した。［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料を２．５ｍｍ外径のローターに充填し、ＭＡＳ周波数８または１８ｋＨｚで回転させた。この試料を使って、全試料に対するＲＡＭＰ－ＣＰ実験用の実験条件を最適化した。［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料用の^{1}Ｈ９０°パルスは２．０μｓ、接触時間は３．０ｍｓ、データ採取時間は３０ｍｓおよび待ち時間は３．０ｓとした。全てのその他の^{31}Ｐ－ＮＭＲスペクトルを同一機器で取得したが、４．０ｍｍ外径ＮＭＲローターに充填した。後者に用いた試料は、４．０μｓの^{1}Ｈ９０°パルスを用い、８．０または１０．０ｋＨｚで回転させた。全ての他の取得パラメータについては、上記の［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）試料に関して概要を示した通りである。
【０１３０】
中性子放射化分析データ取得
【０１３１】
機器中性子放射化分析（ＮＡＡ）を使って、使用および未使用触媒試料のロジウム（Ｒｈ）、バリウム（Ｂａ）、およびアンチモン（ａｎｔｉｎｏｍｙ）（Ｓｂ）含量を測定した。試料（それぞれ５５ｍｇ以下を秤量）および標準をポリエチレン微小遠心管（約１７５μＬ容積）中に正確に秤取（または、ピペットで採取）し、密閉して、アルバータ大学のＳＬＯＷＰＯＫＥ ＩＩ原子炉中で、$1x10^{11}ncm^{-2}s^{-1}$の公称熱中性子束で１００秒間、個々に照射した。測定された減衰期間（２０～３０秒）後に、照射試料を、３ｃｍの試料と検出器距離で１００秒の有効計数時間中、個別に計数して、誘導Ｒｈγ線放射能を測定した。Ｒｈ測定は、２２％相対効率のＯＲＴＥＣ高純度Ｇｅ検出器（^{60}Ｃｏの１３３２．５ｋｅＶ全吸収ピークに対する１．９５ｋｅＶの半値全幅、ＦＷＨＭ）

を使ってオープンジオメトリで行った。Ｇｅ検出器をＰＣベースＡｐｔｅｃ波高分析器（ＭＣＡ）回路基板に接続した。相対効率４０％、１．７５ｋｅＶ（１３３２．５ｋｅｖの６０Ｃｏ光電ピークに対し）のＦＷＨＭを有し、Ｃｕシールドを備えた１０ｃｍのＰｂホットケーブ中に収容された、ＯＲＴＥＣ高純度ＦＸ－Ｐｒｏｆｉｌｅ　Ｇｅ検出器（Ｍｏｄｅｌ　ＧＥＭ－ＦＸ８５３０Ｐ４）のエンドキャップで約４時間の減衰期間後、試料を１８００秒間再計数し、ＢａおよびＳｂ含量を測定した。ＦＸ　Ｐｒｏｆｉｌｅ検出器をＯＲＴＥＣ　ＤＳＰＥＣ－Ｐｒｏデジタル分光装置と連結した。ＲｈおよびＢａに対する放射化分析のセミアブソリュート（ｓｅｍｉ－ａｂｓｏｌｕｔｅ）法により元素分析を行った。（Ｂｅｒｇｅｒｉｏｕｘ，Ｃ．；Ｋｅｎｎｅｄｙ，Ｇ．；Ｚｉｋｏｖｏｓｋｙ，Ｌ．Ｊ．Ｒａｄｉｏａｎａｌ．Ｃｈｅｍ．１９７９，５０，２２）。アンチモン（ａｎｔｉｎｏｍｙ）は絶対機器ＮＡＡにより測定した。測定される３種の元素の定量化用の核反応および関連核データを下記の表に挙げる。Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ　Ｆｌｕｋａ　Ａｎａｌｙｔｉｃａｌ　Ｒｈ　ＡＡ標準溶液（５％ＨＣｌ中の９７７．０ｕｇＲｈ／ｍＬ）を使ってＲｈを定量化した。硫酸バリウムをＢａ測定用の比較標準として使用した。上述のように、Ｓｂは絶対（すなわち、スタンダードレス法）ＮＡＡにより測定した。

【０１３２】

【表２】

核反応	半減期	主γ線
$^{103}Rh\ (n,\gamma)\ ^{104}Rh$	42.3 s	555.8 keV
$^{138}Ba\ (n,\gamma)\ ^{139}Ba$	83.06 m	165.9 keV

【０１３３】

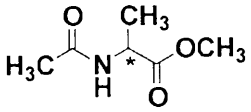
鏡像体過剰率の測定

【０１３４】

触媒水素化からの生成物を減圧下濃縮し、CH_2Cl_2を溶出液として使用して、一定分量をＦｌｕｏｒｏｓｉｌ（登録商標）プラグを通してフラッシングし、全ての触媒残渣を除去した。生成物の保持時間およびキラルＧＣまたはＨＰＬＣ条件を下記に示す。保持時間は生成物のラセミ試料で確認した。記録された^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルは標準試料と同じであった。

【０１３５】

【化１３】



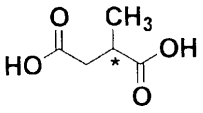
101

【０１３６】

ＭＡＡ（１０１）の水素化由来の生成物の鏡像体過剰率を、キラルＧＣにより測定したが、カラム上でピークが完全に分離しなかった。減圧下で生成物を濃縮し、CH_2Cl_2中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で１μＬをＧＣに注入した：ヘリウムキャリアガス（２０ｐｓｉｇ）；８０℃の一定温度；２２０℃のインジェクター温度；２２０℃の検出器温度。２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７５．７分と７７．６分であった。

【０１３７】

【化１４】



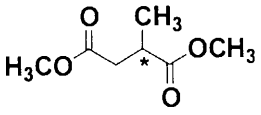
103

【０１３８】

イタコン酸（１０３）の水素化による生成物の鏡像体過剰率をキラルＨＰＬＣにより測定し、ラセミメチル化化合物（ジメチルメチルスクシネート、１０４）で確認した。この化合物はＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから入手した。ジアゾメタンとの反応により、生成物を最初にメチル化した。次に、減圧下でメチル化生成物を濃縮し、ＴＨＦ中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で３μＬをＨＰＬＣに注入した：３０℃、０．８ｍＬ／分の流量、ヘキサン：イソプロパノール＝９８：２の移動相。ラセミメチル化化合物１０４の２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７．６分と９．９分であった。特定のロジウム触媒ポリマーフレームワーク反応由来のメチル化生成物は、９．９分の鏡像異性体のみを含んでいた。したがって、ｅｅは、９９．９％超であると測定された。

【０１３９】

【化１５】



104

【０１４０】

ジメチルイタコネート（１０４）の水素化による生成物の鏡像体過剰率をキラルＨＰＬＣにより測定し、ラセミ化合物で確認した。この化合物はＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから入手した。次に、減圧下で生成物を濃縮し、ＴＨＦ中で２ｍｇ／ｍＬの濃度の溶液を調製した。その後、次の条件下で３μＬをＨＰＬＣに注入した：３０℃、０．８ｍＬ／分の流量、ヘキサン：イソプロパノール＝９８：２の移動相。２種の鏡像異性体に対する保持時間は、７．５分と９．７分であった。

【０１４１】

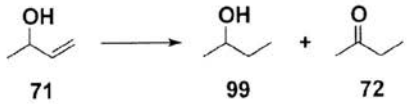
実施例１：触媒ポリマーフレームワーク４２（ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$）による３－ブテン－２－オールの水素化

【０１４２】

Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）連続流通式水素化反応装置中での最初の実験用に触媒ポリマーフレームワーク（ＣＰＦ）４２を選択した。理由は、この触媒が活性触媒を生成するのに銀塩を必要としないためである。水素化により、触媒水素化反応中にＮＢＤリガンドが除去され、活性触媒種［Ｒｈ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$^{+}$が生成する。ＣＰＦ４２は、最初に３－ブテン－２－オール（７１）を使って評価された。理由は、７１がアリルアルコール異性化用の高活性基質であることが分かったためである。また、７１は、オレフィン水素化および異性化（式Ｉ）を受けることも分かり、これにより、水素化および異性化の両方に対するＣＰＦの活性の評価が可能となった。ＣＯＦ４２を使ったＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中での触媒活性化実験を表２にまとめている。１００％変換率を実現するために、基質溶液の濃度を３倍のＴＨＦ中０．０７７Ｍに稀釈したが、他の反応条件は一定に保持した。

【０１４３】

【化１６】



式Ｉ．３－ブテン－２－オール、７１のオレフィン異性化および水素化

【０１４４】

【表３】

表２．３－ブテン－２－オール[a]を使った触媒活性化

エントリ	荷重添加量（基質／Ｒｈ）	基質濃度	H_2圧（バール）	変換[b]（％）
1	2000/1	0.23 M	30	54
2	2000/1	0.077 M	30	100
3	1000/1	0.077 M	30	100
4	1000/1	0.077 M	60	100
5	1000/1	0.077 M	0	0
6	20,000/1	0.077 M	30	100
7	1000/1	0.077 M	30	100

[a]ＴＨＦ中、５０℃、流量０．８ｍＬ／分で反応を行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）（３０ｘ４ｍｍ）を使用した。[b]変換率は^{1}ＨＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。

【０１４５】

触媒がコンディショニングされると、６０バール下（エントリ４）および０バール下（エントリ５）で反応を行い、異性化生成物７２の水素化生成物９９に対する比率に与える水素圧の影響を調査した。水素圧の増加は、パーセント変換率（１００％）または生成物分布（エントリ３と４の両方で、７％の異性化生成物）に対し何の影響も与えなかった。水素が無い場合（エントリ５）は異性化の変換率は０％であった；このことは、水素が存在しない場合は、触媒は相対的に安定な、触媒的に不活性な錯体（または休止状態）を形成することを示唆している。エントリ６と７の条件下で、低触媒添加で（エントリ６、これまでの報告：Ａｌａｍｅ，Ｍ．；Ｊａｈｊａｈ，Ｍ．；Ｐｅｌｌｅｔ－Ｒｏｓｔａｉｎｇ，Ｓ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．；Ｍｅｉｌｌｅ，Ｖ．；ｄｅ Ｂｅｌｌｅｆｏｎ，Ｃ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．２００７，２７１，１８；Ａｌａｍｅ，Ｍ．；Ｊａｈｊａｈ，Ｍ．；Ｂｅｒｔｈｏｄ，Ｍ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．；Ｍｅｉｌｌｅ，Ｖ．；ｄｅ Ｂｅｌｌｅｆｏｎ，Ｃ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．２００７，２７１，２０５；Ｂｅｒｔｈｏｄ，Ｍ．；Ｍｉｇｎａｎｉ，Ｇ．；Ｗｏｏｄｗａｒｄ，Ｇ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ｃｈｅｍ．Ｒｅｖ．２００５，１０５，１８０１；Ｒａｎｋｉｃ，Ｄ．Ａ．；Ｈｏｐｋｉｎｓ，Ｊ．Ｍ．；Ｐａｒｖｅｚ，Ｍ．；Ｋｅａｙ，Ｂ．Ａ．Ｓｙｎｌｅｔｔ．２００９，１５，２５１３；Ｈｏｐｋｉｎｓ，Ｊ．Ｍ．；Ｄａｌｒｙｍｐｌｅ，Ｓ．Ａ．；Ｐａｒｖｅｚ，Ｍ．；Ｋｅａｙ，Ｂ．Ａ．Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２００５，７，３７６５；Ｃｒａｍ，Ｄ．Ｊ．；Ｈｅｌｇｅｓｏｎ，Ｒ．Ｃ．；Ｐｅａｃｏｃｋ，Ｓ．Ｃ．；Ｋａｐｌａｎ，Ｌ．Ｊ．；Ｄｏｍｅｉｅｒ，Ｌ．Ｈ．；Ｍｏｒｅａｕ，Ｐ．；Ｋｏｇａ，Ｋ．；Ｍａｙｅｒ，Ｊ．Ｍ．；Ｃｈａｏ，Ｙ．；Ｓｉｅｇｅｌ，Ｍ．Ｇ．；Ｈｏｆｆｍａｎ，Ｄ．Ｈ．；Ｓｏｇａｈ，Ｇ．Ｄ．Ｙ．Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．１９７８，４３，１９３０；Ｓａｌｕｚｚｏ，Ｃ．；Ｌｅｍａｉｒｅ，Ｍ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００２，３４４，９１５；Ｓｈｉｍａｚｕ，Ｓ．；Ｒｏ，Ｋ．；Ｓｅｎｔｏ，Ｔ．；Ｉｃｈｉｋｕｎｉ，Ｎ．；Ｕｅｍａｔｓｕ，Ｔ．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｃａｔａｌ．Ａ：Ｃｈｅｍ．１９９６，１０７，２９７；Ｇｕｅｒｒｅｉｒｏ，Ｐ．；Ｒａｔｏｖｅｌｏｍａｎａｎａ－Ｖｉｄａｌ，Ｖ．；Ｇｅｎｅｔ，Ｊ．－Ｐ．；Ｄｅｌｌｉｓ，Ｐ．Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．２００１，４２，３４２３；Ｓｈｅ，Ｊ．；Ｙｅ，Ｌ．；Ｚｈｕ，Ｊ．；Ｙｕａｎ，Ｙ．Ｃａｔａｌ．Ｌｅｔｔ．２００７，１１６，７０；Ｂａｙａ

ｒｄｏｎ，Ｊ．；Ｈｏｌｚ，Ｊ．；Ｓｃｈａｆｆｎｅｒ，Ｂ．；Ａｎｄｒｕｓｈｋｏ，Ｖ．；Ｖｅｒｅｖｋｉｎ，Ｓ．；Ｐｒｅｅｔｚ，Ａ．；Ｂｏｒｎｅｒ，Ａ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００７，４６，５９７１；Ｙｉｎｇｈｕａｉ，Ｚ．；Ｃａｒｐｅｎｔｅｒ，Ｋ．；Ｂｕｎ，Ｃ．Ｃ．；Ｂａｈｎｍｕｅｌｌｅｒ，Ｓ．；Ｋｅ，Ｃ．Ｐ．；Ｓｒｉｄ，Ｖ．Ｓ．；Ｋｅｅ，Ｌ．Ｗ．；Ｈａｗｔｈｏｒｎｅ，Ｍ．Ｆ．Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．２００３，４２，３７９２．（ｄ）Ａｌｔｉｎｅｌ，Ｈ．；Ａｖｓａｒ，Ｇ．；Ｙｉｌｍａｚ，Ｍ．Ｋ．；Ｇｕｚｅｌ，Ｂ．Ｊ．Ｓｕｐｅｒｃｒｉｔ．Ｆｌｕｉｄｓ ２００９，５１，２０２；Ｂａｉｎｃｈｉｎｉ，Ｃ．；Ｂａｒｂａｒｏ，Ｐ．；Ｄａｌ Ｓａｎｔｏ，Ｖ．；Ｇｏｂｅｔｔｏ，Ｒ．；Ｍｅｌｉ，Ａ．；Ｏｂｅｒｈａｕｓｅｒ，Ｗ．；Ｐｓａｒｏ，Ｒ．；Ｖｉｚｚａ，Ｆ．Ａｄｖ．Ｓｙｎｔｈ．Ｃａｔａｌ．２００１，３４３，４１；およびＭｃＤｏｎａｌｄ，Ａ．Ｒ．；Ｍｕｌｌｅｒ，Ｃ．；Ｖｏｇｔ，Ｄ．；ｖａｎ Ｋｌｉｎｋ，Ｇ．Ｐ．Ｍ．；ｖａｎ Ｋｏｔｅｎ，Ｇ．Ｇｒｅｅｎ Ｃｈｅｍ．２００８，１０，４２４．），の量より１００～２００倍少ない触媒で）、２０、０００（１００％変換率）の大きなターンオーバー数を達成することが可能であり、また、このような大きな基質添加量の実験（エントリ７）の後でも、触媒が活性のまま残ることが示された。

【０１４６】

理論に束縛されるものではないが、水素化および異性化の機構が提案されており、これによると、これらの反応は、図６に示すように、金属水素化物中間体を介して進行する。Ｒｈ休止状態錯体（Ｍ＋）は、水素での酸化的付加、続けてオレフィン錯化を受け、Ｉを形成する。その後、Ｉはヒドリド挿入を受けてＩＩを形成し、ＩＩは還元的に脱離して水素化生成物を生成するか、またはβヒドリド脱離をしてＩＩＩを形成する。解離によりエノールＩＶを与え、これは互変異性化するか、または触媒サイクルに再び入り、異性化生成物を与える。水素が存在しない場合には、水素化生成物も、異性化生成物も生成されないと思われ、これは前述の結果と一致する。

【０１４７】

実施例２：２級アリルアルコールのサイズ効果

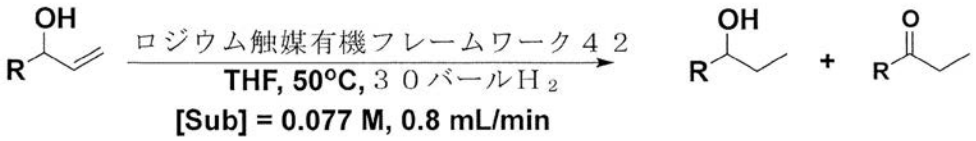
【０１４８】

ＣＰＦ４２（＋ＡｇＳｂＦ$_6$）により触媒された一連のアリルアルコールの異性化に関する以前の研究（Ｃｏｒｋｕｍ，Ｅ．Ｇ．；Ｋａｌａｐｕｇａｍａ，Ｓ．；Ｈａｓｓ，Ｍ．Ｊ．；Ｂｅｒｇｅｎｓ，Ｓ．Ｈ．ＲＳＣ Ａｄｖａｎｃｅｓ ２０１２，２，３４７３）では、鎖長を長くすると異性化率が低下することが示された；４個以上の炭素のアルキル鎖を含む２級アリルアルコールでは触媒活性の低下を生じた。活性化ＣＰＦ４２を一連のアリルアルコールの水素化用として使用して、サイズ効果を確認／調査した。この調査用に選択された基質には、３－ブテン－２－オール（７１）、１－ペンテン－３－オール（７３）、１－ヘキセン－３－オール（７４）および１－ヘプテン－３－オール（７５）が含まれ、結果を表３にまとめている。

【０１４９】

【表４】

表３．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたアリルアルコール基質の連続流通式水素化／異性化



R = CH_3 (71), C_2H_5 (73), C_3H_7 (74), C_4H_9 (75)

基質	添加量（基質／Ｒｈ）	全変換率[b]（%）	生成物分布[b]（%）	
			水素化	異性化
71	2000/1	100	91	9
73	2000/1	100	75	25
74	2000/1	100	61	39
75	2000/1	70	－	－

[a]ＴＨＦ中、５０℃、３０バールH2下、流量０．８ｍＬ／分、基質濃度０．０７７Ｍで反応を行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ6）／ＢａＳＯ4 ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]変換率および生成物分布は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。

【０１５０】

ＣＰＦ４２の存在下で、基質７１、７３および７４は１００％の変換率で水素化および異性化の混合物に変換された。基質７５は、７０％が変換された。この結果は以前の知見と一致し、完全に生成物に変換されなかった基質のみが、３個の炭素より長いアルキル鎖を有しており、より長いアリルアルコールは触媒活性と反応率の低下に繋がる場合があることを示唆している。基質７１、７３および７４は、アルキル鎖長の差異にかかわらず、生成物に完全に変換されたが、これはＣＰＦ４２が最適触媒活性のために超えてはならない基質サイズの閾値を有することを示唆している。

【０１５１】

実施例３：デヒドロアミノ酸誘導体の水素化

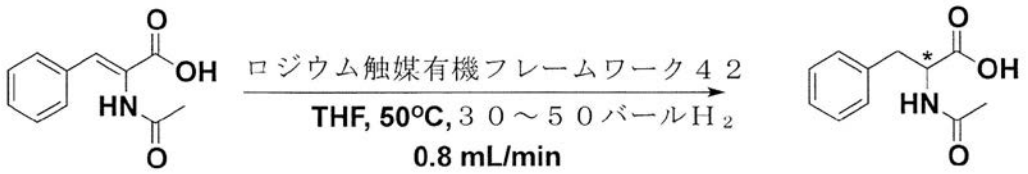
【０１５２】

この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、α－アセトアミドケイ皮酸の連続流通式水素化を触媒した。

【０１５３】

【表５】

表４．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたα－アセトアミドケイ皮酸１００の連続流通式水素化



100

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[b]（％）
1	50	30	11
2	50	50	23

[a]α－アセトアミドケイ皮酸のＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。両方のエントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。

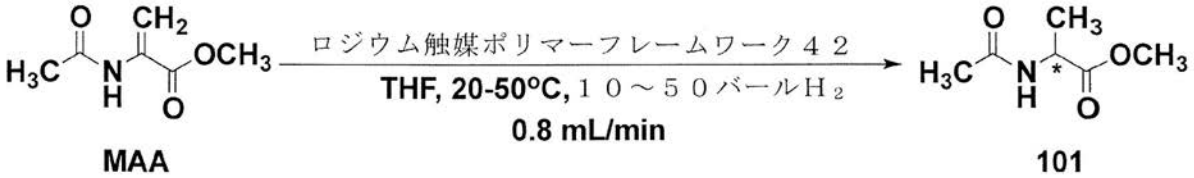
【０１５４】

表４を参照すると、標準条件（エントリ１）下では収率は１１％（ＴＯＮ＝２２）であり、５０気圧のH_2圧下（エントリ２）では２３％（ＴＯＮ＝４６）に増加するだけであった。理論に束縛されるものではないが、低い反応性は基質サイズ効果に起因し、特に、α－アセトアミドケイ皮酸基質がＣＰＦ４２基質サイズ閾値を超えていることが想定された。ＣＰＦ４２によるＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのより小さい基質、メチル２－アセトアミドアクリレート（ＭＡＡ）の水素化により得られた結果を表５にまとめている。

【０１５５】

【表６】

表５．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたＭＡＡの連続流通式水素化



MAA　　101

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[b]（%）	ｅｅ[c]（%）
1	50	50	100	9.0
2	50	30	100	15.2
3	50	20	100	12.4
4	50	10	98	17.3
5	40	20	100	6.6
6	30	20	100	5.9
7	20	50	100	4.6
8	20	30	100	16.4

[a]ＭＡＡのＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。[b]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[c]ｅｅはキラルＧＣで測定した。

【０１５６】

１００とは異なり、ＭＡＡは、標準条件および５０気圧のH_2下では１００％収率（ＴＯＮ＝２００）で水素化された（エントリ１と２）。この結果は、α－アセトアミドケイ皮酸、１００がＣＰＦ４２内の基質サイズ閾値を超えたという仮説を支持する。この知見は、ＣＰＦ４２を使って、基質サイズ排除に基づいて所与の混合物内の特定の基質を選択的に水素化することができるので、特に重要である。

【０１５７】

温度およびH_2圧を系統的に変えて、これらのパラメータが収率およびｅｅに与える影響を調査した。これらの反応パラメータの変化は、全体収率にはほとんどまたは全く影響を与えなかったが、ｅｅは、全体として、H_2圧の低下と共に（エントリ１、２および４）、および温度の上昇と共に（エントリ３、５および６）高くなった。

【０１５８】

実施例４：イタコン酸の水素化

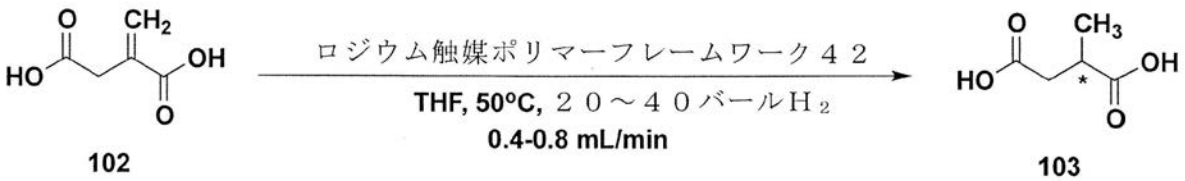
【０１５９】

この実施例では、ロジウム触媒有機フレームワーク４２を使って、イタコン酸の連続流通式水素化を触媒した。

【０１６０】

【表７】

表６．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたイタコン酸１０２の連続流通式水素化



102 103

エントリ	流量（ｍＬ／分）	H_2圧（バール）	収率[b]（％）（ＴＯＮ）	ｅｅ[c]（％）
1	0.8	30	90（180）	21
2	0.8	40	81（162）	-
3[b]	0.6	30	92（184）	30
4[b]	0.4	20	93（186）	-
5[a,c]	0.8	30	98（196）	-

[a]イタコン酸のＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，５０℃。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]イタコン酸のＴＨＦ中０．０１４Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１、５０℃。[c]基質溶液をＨ－Ｃｕｂｅ中へ２回通した。[d]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[e]ｅｅはキラルＨＰＬＣで測定した。

【０１６１】

最初の実験（表６のエントリ１）では、標準的Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）条件（３０バールH_2、５０℃および０．８ｍＬ／分の流量）下での水素化生成物１０３は９０％の収率（ＴＯＮ＝１８０）で得られた。圧力を４０バールまで上げると（エントリ２）、収率は事実上９０％から８１％（ＴＯＮ＝１６２）に低下した。このことは、触媒がイタコン酸による阻害に由来するある種の活性の低下を起こしたことを示唆している。流量を下げ、基質濃度を半分に稀釈する（エントリ３と４）ことにより、収率がそれぞれ９２％（ＴＯＮ＝１８４）および９３％（ＴＯＮ＝１８６）に上昇した。反応混合物をＨ－Ｃｕｂｅ（登録商標）へ２回通すことにより（エントリ５）、９８％（ＴＯＮ＝１９６）の収率が得られた。

【０１６２】

水素化で得られた最高のｅｅは、３０％（エントリ３）であった。理論に束縛されるものではないが、ＣＰＦ４２のより低いエナンチオ選択性は、均一系には存在しない、または高H_2圧が原因でありうる、好ましくない基質／フレームワークもしくは触媒／フレームワーク相互作用を示唆していることが想定された。ＣＰＦにより示された高活性は、さらなる基質調査をすべきであるという正当な理由を与えた。

【０１６３】

実施例５：ジメチルイタコネートの水素化

【０１６４】

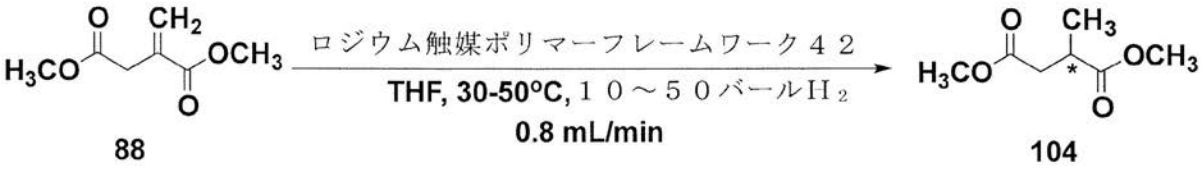
この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、ジメチルイタコ

ネートの連続流通式水素化を触媒して１０４を形成する。

【０１６５】

【表８】

表７．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたジメチルイタコネート８８の連続流通式水素化



88　　104

エントリ	温度（℃）	H_2圧（バール）	収率[c]（%）	ee[d]（%）
1	50	50	100	0.5
2	50	30	100	6.4
3	50	10	100	15.9
4	30	50	100	1.2
5	30	30	100	3.7
6	30	10	100	11.8
7[b]	50	30	72	-
8[b]	50	50	92	-

[a]ジメチルイタコネートのＴＨＦ中０．０２８Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝２００／１，流量０．８ｍＬ／分。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]ジメチルイタコネートのＴＨＦ中０．０７７Ｍ溶液を用い、次の条件下で反応を行った：基質／Ｒｈ＝１０，０００／１。[c]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定した。[d]ｅｅはキラルＨＰＬＣで測定した。

【０１６６】

温度（３０～５０℃）およびH_2圧（１０～５０バール）の変化は水素化生成物１０４の収率に影響を与えなかった（表７のエントリ１～６）。しかし、エナンチオ選択性は、H_2圧の低下と共に増加し（表７のエントリ１～３、４～６）、温度の上昇と共に増加した（表７のエントリ３と６）。理論に束縛されるものではないが、これらの傾向は、このＣＰＦ４２を使って高エナンチオ選択性を得るための最適条件は、低H_2圧および高温の使用が必要となる可能性があることを示唆している。

【０１６７】

２つの大規模実験を行って触媒の耐久性を試験した。１０，０００：１のＳ／Ｃ比では、次の条件下で７２００のＴＯＮが達成された：５０℃、H_2圧３０バール、ＴＨＦ中０．０７７Ｍのジメチルイタコネートの濃度で０．８ｍＬ／分の流量（エントリ７）。全体パーセント収率を高める試みで、H_2圧を３０バールから５０バールに上げ、収率を２０％高めたが、これは９２００の全体ＴＯＮに相当する（エントリ８）。

【０１６８】

実施例６：α－ビニルベンジルアルコールの速度論的分割／水素化

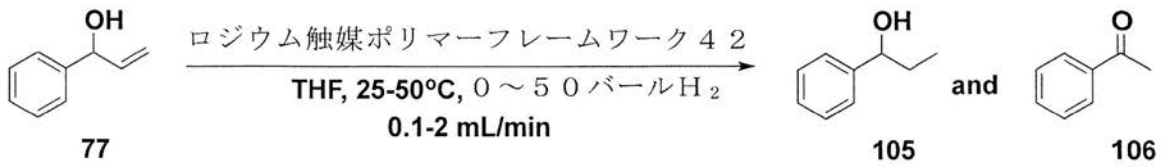
【０１６９】

この実施例では、ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４２を使って、α－ビニルベンジルアルコールの連続流通式水素化を触媒した。

【０１７０】

【表９】

表８．ロジウム触媒有機フレームワーク４２[a]により触媒されたα－ビニルベンジルアルコール７７の連続流通式水素化



エントリ	基質濃度	流量（ｍＬ／分）	温度（℃）	H_2圧（バール）	変換率[c]（％）
1	0.028 M	0.8	50	50	100
2	0.028 M	0.8	50	30	100
3	0.028 M	0.8	50	10	100
4	0.077 M	1.2	50	10	100
5	0.077 M	1.6	50	10	100
6	0.077 M	1.6	25	10	100
7	0.077 M	2.0	25	10	100
8	0.1 M	2.0	25	10	100
9	0.1 M	2.0	25	1	100
10	0.1 M	2.0	25	0	0
11[b]	0.1 M	2.0	25	1	97

[a]反応はＴＨＦ中で行った。全エントリに対し同じポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）／$BaSO_4$ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]この反応はＥｔＯＨ中で行った。[c]変換率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。

【０１７１】

基質７７は活性基質で、濃度（０．０２８～０．１Ｍ）および流量（０．８～２．０ｍＬ／分）の増加ならびに温度（２５～５０℃）およびH_2圧（１～５０バール）の低下にかかわらず、１００％の変換が行われた（エントリ１～９）。典型的な不斉連続流通式水

素化反応では、完全な変換を確実にするためには、０．１ｍＬ／分より小さい流量が必要である（Ｓｈｉ，Ｌ．；Ｗａｎｇ，Ｘ．；Ｓａｎｄｏｖａｌ，Ｃ．Ａ．；Ｗａｎｇ，Ｚ．；Ｌｉ，Ｈ．；Ｗｕ，Ｊ．；Ｙｕ，Ｌ．；Ｄｉｎｇ，Ｋ．Ｃｈｅｍ．Ｅｕｒ．Ｊ．２００９，１５，９８５５；Ｂａｌｏｇｈ，Ｓ．；Ｆａｒｋａｓ，Ｇ．；Ｍａｄａｒａｓｚ，Ｊ．；Ｓｚｏｌｌｏｓｙ，Ａ．；Ｋｏｖａｃｓ，Ｊ．；Ｄａｒｖａｓ，Ｆ．；Ｕｒｇｅ，Ｌ．；Ｂａｋｏｓ，Ｊ．Ｇｒｅｅｎ Ｃｈｅｍ．２０１２，１４，１１４６；およびＡｕｇｕｓｔｉｎｅ，Ｒ．Ｌ．；Ｔａｎｉｅｌｙａｎ，Ｓ．Ｋ．；Ｍａｈａｔａ，Ｎ．；Ｇａｏ，Ｙ．；Ｚｓｉｇｍｏｎｄ，Ａ．；Ｙａｎｇ，Ｈ．Ａｐｐｌ．Ｃａｔａｌ．，Ａ．２００３，２５６，６９）。しかし、速度論的分割は観察されなかった。

【０１７２】

H_2圧０バール下では、基質７７の生成物１０５または１０６への変換は行われなかった（エントリ１０）。この結果は、前に行った結果と一致し、水素の非存在下で触媒が相対的に安定な、触媒的に不活性な錯体を形成することを示している。このことは、触媒の作動の合間に分解することなく貯蔵することができることを示唆している。また、ＣＰＦ４２は、ＥｔＯＨ中でＴＨＦ中とほぼ同じ活性を示したが、ほんの僅かのパーセント変換率の低下（ＥｔＯＨ中で９７％変換率（エントリ１１）およびＴＨＦ中で１００％変換率）があった。これらの結果は、触媒系の高活性、汎用性および柔軟性を示している。

【０１７３】

実施例７：Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）中でのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩触媒ポリマーフレームワーク（４１）の利用

【０１７４】

ＣＰＦ４２を使って行った上記水素化のｅｅを改善するために、アキラル支持体$BaSO_4$をＢａ－Ｌ－酒石酸塩で置換し、クロロ架橋二量体ＣＰＦのポリ［ＲｈＣｌ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩４１について調査した。ＣＰＦ４１は、１，６－エンインの分子内環化異性化において優れたエナンチオ選択性を与え、アリルアルコールの異性化において優れた活性を示した。ＣＰＦ４１は、架橋塩化物を取り除いて活性「［Ｒｈ（（Ｒ）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$^+$」触媒を生成するために銀塩を必要とした。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）にＣＰＦ４１およびロジウム中心当たり２５．５当量の$AgSbF_6$の両方を充填した。１５．５当量の$AgSbF_6$をＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の第１層中に、続いて、１０当量の$AgSbF_6$およびロジウムＣＰＦ４１の混合物を充填した。ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の開始時点で溶媒が$AgSbF_6$を溶解し、ロジウム触媒ポリマーフレームワークの混合物中全体にわたりその溶液を移動させるであろうと予測された。より到達が困難なロジウム中心を活性化すると期待されたので、$AgSbF_6$はＣＰＦの全体を通して混合された。

【０１７５】

以前調査したＣＰＦ４２と同様に、Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩支持ＣＰＦ４１は、最初に３－ブテン－２－オールの水素化について試験した。

【０１７６】

【表１０】

表９．ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４１[a]により触媒された３－ブテン－２－オール（７１）の連続流通式水素化

エントリ	添加量（基質／Ｒｈ）	H_2圧（バール）	流量（ｍＬ／分）	変換率[b]（％）
1	1000/1	30	0.8	95
2	1000/1	30	0.8	91
3	5000/1	40	0.8	93
4	5000/1	40	0.6	95

[a]３－ブテン－２－オールのＴＨＦ中０．０７７Ｍ溶液を用い、５０℃で反応を行った。全エントリに対し同じポリ［ＲｈＣｌ（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]変換率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。

【０１７７】

エントリ１～４にわたる反応条件の変更では、％変換率は大きく変化しなかった（９１％～９５％）。これらの変換率は、ＣＰＦ４２の場合に観察された値より僅かに低かった。触媒活性の差異はＣＰＦの膨潤性に原因があった。

【０１７８】

【表１１】

表１０．ロジウム触媒ポリマーフレームワーク４１[a]により触媒されたイタコン酸（１０２）の連続流通式水素化

エントリ	添加量（基質／Ｒｈ）	流量（ｍＬ／分）	H_2圧（バール）	収率[c]（％）	ｅｅ[d]（％）
1[b]	200/1	0.6	30	62	>99.9
2	100/1	0.4	30	78	>99.9
3	100/1	0.4	50	91	>99.9

[a]イタコン酸のＴＨＦ中０．００７１Ｍ溶液を用い、５０℃でこれらの反応を行った。全エントリに対し同じポリ［ＲｈＣｌ（（*R*）－５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰ）］$_2$／Ｂａ－Ｌ－酒石酸塩ＣａｔＣａｒｔを使用した。[b]この実験には、イタコン酸のＴＨＦ中０．０１４Ｍ溶液を使った。[c]収率は^{1}Ｈ－ＮＭＲで測定し、標準試料と比較することにより求めた。[d]ｅｅはキラルＨＰＬＣにより測定した。

【０１７９】

イタコン酸によりＣＰＦ４２で最高のエナンチオ選択性が得られたので、この触媒系を

使用する調査のために、イタコン酸（１０２）を選択した。全体として、ＣＰＦ４１は、ＣＰＦ４２より低い収率であったが、はるかに高いエナンチオ選択性を与えた。０．０１４Ｍから０．００７１Ｍへの半分までの基質の稀釈、および流量の０．６ｍＬ／分から０．４ｍＬ／分への低下により（エントリ２）、収率が６２％から７８％へと向上した。H_2圧を３０バールから５０バールまで上げると（エントリ３）、この場合も、収率が９１％に上昇した。

【０１８０】

実施例８：カートリッジの寿命調査

【０１８１】

固体ＮＭＲ結果：

【０１８２】

［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）モノマー単位を有する酸化された５，５’－ジｎｏｒｉｍｉｄｏ－ＢＩＮＡＰリガンドならびに未使用および使用後の$BaSO_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の固体ＮＭＲスペクトルを比較することにより、支持型触媒の使用後の試料中の酸化物の明確な存在を検出（スピニングサイドバンドの異方性（ｕｎｉｓｏｔｒｏｐｉｃ）分布により）することが可能であった。理論に束縛されるものではないが、ホスフィンのホスフィンオキシドへの酸化は、検討に使われた第１の触媒カートリッジの失活が原因であることが考えられる。

【０１８３】

同様に、第２の触媒カートリッジ（同じ支持型ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）を使用）に対して、相当量のホスフィンオキシドが使用後の試料中に存在することが観察された。しかし、以前の試料に比べて、この試料中に僅かな化学シフトの差異が認められ、このことは、使用後の触媒試料中には２種類の異なるホスフィン環境が存在する可能性があることを示唆している。これに関しては、ＣＯＤが触媒を通って流し出されて、新しいホスフィン環境を形成した可能性があり、これが原因であろう。

【０１８４】

中性子放射化分析（ＮＡＡ）結果：

【０１８５】

$BaSO_4$支持ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（SbF_6）の使用後および未使用試料を比較し、Ｒｈ標準溶液を使って試料中のＲｈの量を定量化することにより、触媒中の０．００３８３ｍｇのＲｈの３３％が、約１ヶ月にわたり支持体から浸出するのを測定することが可能であった。したがって、Ｒｈ浸出により触媒の失活を生じた可能性がある。しかし、Ｒｈ浸出が触媒の寿命の間を通して発生するのかどうか、またはＲｈの浸出が、触媒寿命の初期にバルク触媒からの低分子量ポリマーの浸出に起因するのかどうかに関しては、明らかになっていなかった。

【０１８６】

また、使用後および未使用試料のアンチモンレベルを分析し、使用後の試料中のアンチモンレベルは、１／１０に減少したことが明らかになった。このアンチモンの減少は、SbF_6対イオンの脱プロトン化カルボキシレートでの置換に原因があり、このカルボキシレートは、使用されたいずれかの酸性の基質（例えば、イタコン酸）に由来していると思われる。Ｒｈカルボキシレートは良く知られており、比較的強い結合を形成し、触媒に関与するために利用可能なより少ないＲｈ部位を生ずる。また、このことにより、第１の触媒カートリッジにおける活性の減少を説明することが可能である。

【０１８７】

ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）寿命評価：

【０１８８】

固体ＮＭＲ分析の結論は、触媒失活の原因は、約１カ月間の運転中の酸化であることをＮＭＲが示したということであった。さらなる中性子放射化分析が示すように、ロジウムの浸出は、１ヶ月の運転中、大きなものではない。まとめると、これらの結果は、浸出も、固有の触媒寿命も、これらのカートリッジの寿命を制限しないことを示す。むしろ、４

～５リットルの溶媒がカートリッジを通過した場合、運転の翌月に触媒の緩慢酸化が発生する。支持型ポリ［Ｒｈ（ＮＢＤ）（Ｎ－ＢＩＮＡＰ）］（ＳｂＦ$_6$）を充填した第２の触媒カートリッジは、約５５，７００ターンオーバー後でも、未だ１００％活性であったことに、さらに留意する必要がある。しかし、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）に関連する閉塞問題、およびその後の、Ｈ－Ｃｕｂｅ（登録商標）からＣａｔＣａｒｔ（登録商標）の取り出しの問題が起こった後で、この場合も約１ヶ月にわたりシステムを通過した莫大な量のＴＨＦ溶媒に起因して、ＣａｔＣａｒｔ（登録商標）のゴムオーリングが劣化を始めており、起こった閉塞問題の最も可能性の高い原因であることが明らかになった。

【０１８９】

データは触媒が失活したことを示すが、それらは寿命で失活したのではなかった。これらの結果は、本明細書で記載の支持型触媒の著しく長い寿命を示す。

【０１９０】

実施例９：パラジウムベース触媒ポリマーフレームワークの合成と沈着

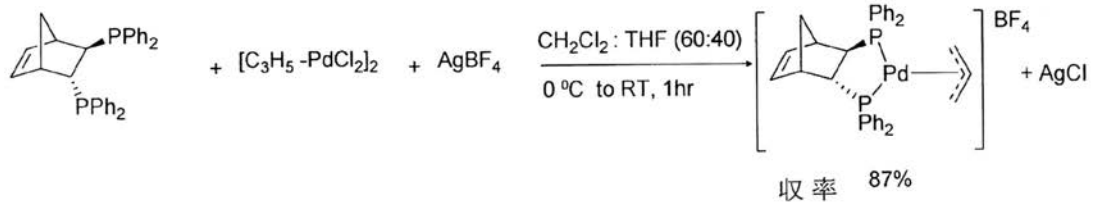
【０１９１】

次の実施例は、種々のリガンドシステムおよび金属中心を有する触媒ポリマーフレームワークの設計、合成、および沈着について説明する。

【０１９２】

［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－Ｃ$_3$Ｈ$_5$）］ＢＦ$_4$の合成

【化１７】



【０１９３】

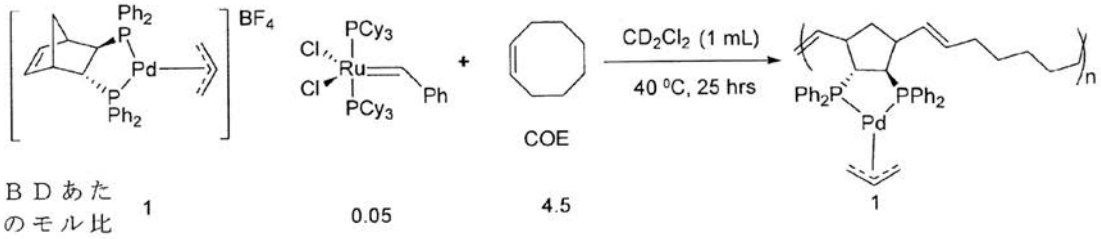
使用前に、窒素雰囲気下で、適切な乾燥剤（ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$用としてＣａＨ$_2$／ＴＨＦ用としてベンゾフェノン）から全ての溶媒を蒸留した。全てのステップを、標準的シュレンク技術を使って、窒素下で行った。５０ｍＬの丸底枝付きフラスコに、４１．９０ｍｇの［（η^3－Ｃ$_3$Ｈ$_5$）ＰｄＣｌ］$_2$（１．０８ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）、１００．００ｍｇの（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ（２．１６ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）を充填し、窒素ガスでフラッシングし、ゴム栓で密閉した。丸底フラスコの含有物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$／ＴＨＦ溶媒混合液（１１．２５ｍＬ、６０：４０Ｖ／Ｖ））で溶解し、０℃で１５分間撹拌した。ゴム栓で密閉し、窒素でフラッシングした別の５０ｍＬの枝付きフラスコ中で、４２．１４ｍｇのＡｇＢＦ$_4$（２．１６ｘ１０$^{-4}$ｍｏｌ）を、暗所で（フラスコをスズ箔で包んで）７．５ｍＬのＴＨＦ中に溶解し、０℃で１５分間撹拌した。パラジウム含有溶液を２０分かけてカニューレ経由でゆっくりＡｇＢＦ$_4$溶液含有フラスコ中に移した。ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１１．２５ｍＬ）を使って濯ぎ、パラジウム含有溶液を完全に移した。添加が完了後、合わせた溶液を暗所で、０℃で１５分間撹拌した。次に、撹拌しながら反応混合物を室温になるまで１時間かけてゆっくりと温めた。その後、得られた淡黄色溶液をセライト（５ｇ）のプラグを通して濾過し、セライトプラグおよびＡｇＣｌ沈殿物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｘ５ｍＬ）で洗浄した。減圧下で溶媒を濾液から除去し、黄褐色の粉末（１３３ｍｇ、収率８７％）を得た。^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲおよび^{1}Ｈ　ＮＭＲ分析を行った。２Ｒ，３Ｒ－ＮｏｒＰｈｏｓリガンド：^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲ（ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$），δ　１．３３，－３．２２；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$），δ　０．８２　（１Ｈ），１．０３２（１Ｈ），２．２３（１Ｈ），２．７７（２Ｈ），２．８８（１Ｈ），６．０２（１Ｈ），６．２８（１Ｈ），７．３４（２０Ｈ）．［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^3－Ｃ$_3$Ｈ$_5$）］ＢＦ$_4$：^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲ（ＣＤ$_2$Ｃｌ$_2$），δ　２４．７３，２５．０４，

２５．９６，２６．００，２６．３０，２６．６１　９（Ｐｄ－Ｐカップリングによる）；^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルを図７に示す。

【０１９４】

触媒有機フレームワークのＲＯＭＰアセンブリ

【化１８】



窒素雰囲気下のゴム栓を備えたＮＭＲチューブ中で、２４．３ｍｇの［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^{3}－Ｃ$_{3}$Ｈ$_{5}$）］ＢＦ$_{4}$（３．４４ｘ１０$^{－５}$ｍｏｌ）を０．３ｍＬのＣＤ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$中に溶解した。シクロオクテン（ＣＯＥ）（１４μＬ、１．０３ｘ１０$^{－４}$ｍｏｌ、窒素下で蒸留）を、気密シリンジを使って添加した。Ｇｒｕｂｂｓ触媒（第一世代）、トランス－ＲｕＣｌ$_{2}$（＝ＣＨＰｈ）（ＰＣｙ$_{3}$）$_{2}$（１．５ｍｇ、１．７２ｘ１０$^{－６}$ｍｏｌ）をグローブボックス中で秤量し、密栓付きＮＭＲチューブ中に移し、窒素雰囲気下でＣＤ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（０．３ｍＬ）中に溶解して紫色の溶液を得た。次に、Ｇｒｕｂｂｓ溶液を、カニューレを使ってパラジウム錯体およびＣＯＥを含むＮＭＲチューブに移し、ＣＤ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（０．４ｍＬ）を使って濯ぎ、Ｇｒｕｂｂｓ溶液を完全に移した。ＮＭＲチューブの密栓をパラフィンテープで密閉し、チューブを４０℃に加熱した油浴中に置いた。２４時間後、記録された混合物の^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルは、ＣＯＥは消費されたが、ほんの少量のＰｄ錯体が反応したに過ぎないことを示した。さらなるシクロオクテン（７μＬ、５．１５ｘ１０$^{－５}$ｍｏｌ）を混合物に添加し、混合物を４０℃で追加の６０分間加熱した。その後の混合物の^{1}Ｈ　ＮＭＲスペクトルは、開環メタセシス重合（ＲＯＭＰ）が完了し、触媒有機フレームワークが作製されたことを示した。このことは、２４時間の反応時間中に、Ｇｒｕｂｂｓの第一世代触媒、トランス－ＲｕＣｌ$_{2}$（＝ＣＨＰｈ）（ＰＣｙ$_{3}$）$_{2}$がより活性型に変換されたことを示唆する。おそらく、触媒のＰＣｙ$_{3}$リガンドが、ある程度、［Ｐｄ（（Ｒ，Ｒ）－ＮＯＲＰＨＯＳ）（η^{3}－Ｃ$_{3}$Ｈ$_{5}$）］ＢＦ$_{4}$と錯体形成して、メタセシス触媒のより活性型を形成したと思われる。^{31}Ｐ｛^{1}Ｈ｝ＮＭＲおよび^{1}Ｈ　ＮＭＲ分析を行った。触媒ポリマーフレームワーク：^{31}Ｐ　ＮＭＲ（ＣＤ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$），δ　２８－３４（ブロードポリマーピーク）；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＣＤ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$），δ　１．１４－２．１３（ポリアルキル、ブロード），３．４１－３．７０（ブロードポリマーピーク下のノルボルネンプロトン），５．２１－５．３９（ポリマーオレフィン領域），７．２８－７．７０（ポリマーアリール＋出発物質アリールのオーバーラップ、ブロード）．

【０１９５】

パラジウム触媒ポリマーフレームワークのＢａＳＯ$_{4}$上への沈着

【０１９６】

清浄ＢａＳＯ$_{4}$（１．８４ｇ、ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$に続けてジエチルエーテルで洗浄後、高真空下で一晩乾燥）を、電磁攪拌棒を備えた枝付き丸底フラスコ（２００ｍＬ）に加えた。ＢａＳＯ$_{4}$含有フラスコを真空下に置いてさらに３時間乾燥した。その後、フラスコに窒素を再充填した。次に、ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２５．５ｍＬ）を、カニューレを使ってＢａＳＯ$_{4}$含有フラスコに移し、撹拌してスラリーを形成した。その後、前に行った実施例（実施例ＸＸ参照）で作製した触媒有機フレームワーク含有溶液を、カニューレを使ってＮＭＲチューブからＢａＳＯ$_{4}$／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$スラリー中に移した。ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５ｍＬ）を使って濯ぎ、触媒有機フレームワーク溶液を完全に移した。ポリマー溶液およびＢａＳＯ$_{4}$スラリーを室温で１時間撹拌を継続した。急速攪拌しながら減圧下で溶媒をゆっくりと除去して、触媒有機フレームワークのフィルムをＢａＳＯ$_{4}$支持体上に形成した。次に、

$BaSO_4$に沈着した触媒有機フレームワークをメタノール（３ｘ１０ｍＬ）で洗浄した。^1Hおよび^{31}P ＮＭＲによる洗液の調査により、すべてのパラジウム－ポリマーが$BaSO_4$上に沈着したことが分かった。灰色がかった白色の粉末として、支持型触媒を１．８７ｇの収量で得た。

【０１９７】

実施例１０：重合可能な部分によるリガンドの官能基化

【０１９８】

次の実施例は、リガンドを重合可能な部分および／または重合可能な部分の前駆物質で官能化し、触媒ポリマーフレームワークへのそれらの組み込みを容易にする能力を示す。

【０１９９】

（Ｓ）－ファネホス

【０２００】

（Ｓ）－ファネホスオキシドの合成

【０２０１】

（Ｓ）－ファネホス（１．０２３ｇ、１．７３ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（非蒸留、８０ｍＬ）中に溶解した後、１０％のH_2O_2（７０ｍＬ）を前記溶液に添加した。反応混合物を９０分撹拌した後、すべての過剰H_2O_2が中和されるまで、飽和$Na_2S_2O_3$（約２００ｍＬ）を反応混合物にゆっくり添加した。分液漏斗（５００ｍＬ）を使って、反応混合物をH_2O（３ｘ６０ｍＬ）および飽和ＮａＣｌ（３ｘ６０ｍＬ）で洗浄した。有機層を無水Na_2SO_4上で乾燥し、ろ過して、減圧下で濃縮した。生成物（１．１３ｇ、定量的収率）として、白色固体を得た。^1H ＮＭＲおよび$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルをそれぞれ図８および９に示す。

【０２０２】

（Ｓ）－ファネホスオキシドのニトロ化（基質：HNO_3：H_2SO_4比＝１：２．１：１（－２８℃で））

【０２０３】

（Ｓ）－ファネホスオキシド（３５０ｍｇ、０．５７５ｍｍｏｌ）を５０ｍＬの１／２インチ攪拌子付きシュレンクフラスコ中に秤取し、窒素ガスで１０～１５分間フラッシングした。約４．３５ｍＬの０．１３２３ＭのH_2SO_4／無水酢酸標準溶液（０．５７５ｍｍｏｌ、H_2SO_4）を１０ｍＬのシリンジを使ってフラスコに加えて、透明溶液が得られるまで５～１０分間撹拌した。その後、冷却循環恒温槽を使って、内部恒温槽中で上記反応混合物を－２８℃に２０分間冷却した。０．６９０８ＭのHNO_3／無水酢酸標準溶液もまた、同じ恒温槽中で同様に－２８℃に冷却した。約１．７５ｍＬのHNO_3／無水酢酸標準溶液（１．２０７ｍｍｏｌ、HNO_3）を冷えた５ｍＬシリンジ（使用前にフリーザー中で冷却した）を使って反応フラスコにゆっくり加えた。

【０２０４】

１８時間後、反応混合物に氷を加え、続けて、ｐＨが塩基性になるまで２０％ＮａＯＨを加えて反応停止させた。フラスコを恒温槽から取り出し、２分間撹拌してｐＨが塩基性のままであることを確実にした。その後、それを分液漏斗（１Ｌ）に移し、４ｘ１００ｍＬの塩化メチレン（非蒸留）で洗浄し、有機層を三角フラスコ中に集めた。洗浄物を無水Na_2SO_4で乾燥し、６０分間撹拌した。溶液を重力ろ過し、減圧下で溶媒を除去して黄色の粗製ニトロ化生成物（４８１ｍｇ）を得た。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲおよび^1H ＮＭＲ分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ＮＭＲスペクトルは図１０に示す通りであった。

【０２０５】

フラッシュカラムクロマトグラフィーによるニトロ化混合物の精製

【０２０６】

４８１ｍｇのニトロ化生成物混合物（上記ニトロ化反応由来の粗製ニトロ化生成物）をカラムクロマトグラフィー（１：１ 酢酸エチル／ヘキサン、２６．５ｇSiO_2）により精製した。フラッシュクロマトグラフィーは、主として、モノニトロ化生成物の１つの異性体を約２９％の単離収率で分離した。ＥＳＩ－ＴＯＦによる質量分析から次の結果が

得られた：$C_{40}H_{34}NO_4P_2$［M＋H］$^+$ m／z 654.1958（計算値）、654.1947（測定値）。$^{31}P\{^1H\}$ NMRスペクトルは図11に示す通りであった。

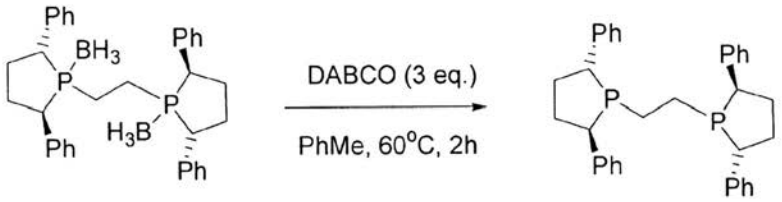
【0207】

1，2－ビス［（R，R）－2，5－ジフェニルホスホラノ］エタン

【0208】

1，2－ビス［（R，R）－2，5－ジフェニルホスホラノ］エタン［（R，R）－Ph－BPE］の合成

【化19】



【0209】

使用前に、全ての溶媒を蒸留し、脱ガスした。1，2－ビス［（R，R）－2，5－ジフェニルホスホラノ］エタン－ボラン付加物（1.60g、3.00mmol）およびDABCO（登録商標）（1.01g、9.00mmol）をグローブボックス中の50mLのシュレンクフラスコに充填した。フラスコを排気と窒素ガス充填を5回行って脱酸素化した。蒸留して、脱気したトルエン（15mL）を加えて、混合物を60℃（外部温度）の油浴中で2時間加熱した。反応物を一晩撹拌しながら室温まで冷却した。窒素下で溶液をシリカ（10g）のパッドを通して濾過し、脱気トルエン（30mL）で溶出した。イソプロパノール（10mL）を残留物に添加し、上清をカニューラ移送により取り出した。固形物をイソプロパノール（2x10mL）で洗浄し、真空下で乾燥して標記化合物（1.182g、78%）を得た。$^{31}P\{^1H\}$ NMRおよび^1H NMR分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ NMRスペクトルは図12に示す通りであった。

【0210】

（R，R）－Ph－BPEオキシドの合成

【0211】

上記のように調製した（R，R）－Ph－BPEオキシド（1.182g、2.33mmol）を約30mLの塩化メチレン（非蒸留）および10%のH_2O_2（135mL、396mmol）に溶解し、1インチ撹拌子付き丸底フラスコに直接加えた。反応混合物を1.5時間撹拌し、氷浴中に保持した。それに飽和$Na_2S_2O_3$をゆっくり加えることにより反応停止させた。約150mLの$Na_2S_2O_3$を加えた。500mLの分液漏斗を使って、反応混合物をH_2O（3x約75mL）および飽和NaCl溶液（3x約75mL）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、重力ろ過し、減圧下で濃縮して1.44gの白色粉末を定量的に得た。固形物を高真空中に一晩入れた後、$^{31}P\{^1H\}$ NMRおよび^1H NMR分析を行った。$^{31}P\{^1H\}$ NMRスペクトルは図13に示す通りであった。

【0212】

（R，R）－Ph－BPEオキシドのニトロ化（基質：HNO_3：H_2SO_4＝2：1：5.7（－18℃で））

【0213】

（R，R）－Ph－BPEオキシド（473mg、0.878mmol）を100mLの1／2インチ撹拌子付きシュレンクフラスコ中に秤取し、窒素ガスで10～15分間フラッシングした。約35mLの0.1323M のH_2SO_4／無水酢酸標準溶液（5.03mmol、H_2SO_4）を10mLのシリンジを使ってフラスコに加えて、5～10分間撹拌した。得られた溶液は混濁しており、追加の3mLのH_2SO_4／無水酢酸標準溶液を透明溶液が得られるまで1mLずつ添加した。冷却循環恒温槽を使って、内部恒温槽

中で前記混合物を－１８℃で２０分間冷却した。０．６９０８MのHNO$_3$／無水酢酸標準溶液を、同じ恒温槽中で同様に－１８℃に冷却した。約２．５mLのHNO$_3$／無水酢酸標準溶液を冷えた５mLシリンジ（使用前にフリーザー中で冷却した）を使って反応フラスコにゆっくり加えた。

【０２１４】

１８時間後、反応混合物に氷を加え、続けて、pHが塩基性になるまで２０%NaOHを加えて反応停止させた。フラスコを恒温槽から取り出し、２分間撹拌してpHが塩基性のままであることを確実にした。その後、それを１Lの分液漏斗に移し、４x１００mLの塩化メチレン（非蒸留）で洗浄し、有機層を１Lの三角フラスコ中に集めた。洗浄物を無水Na$_2$SO$_4$で乾燥し、２０分間撹拌した。溶液を重力ろ過し、減圧下で溶媒を除去して黄色の粗製ニトロ化生成物（５７０mg）を得た。^{31}P{^{1}H}NMRおよび^{1}H NMR分析を行った。^{31}P{^{1}H}NMRスペクトルは図１４に示す通りであった。

【０２１５】

フラッシュカラムクロマトグラフィーによる（R，R）－Ph－BPEオキシドニトロ化混合物の精製

【０２１６】

上記反応由来のニトロ化生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した。１００%酢酸エチルを溶出液として使用し、２５gのシリカを第１のカラムに使用して、図１５の^{31}P{^{1}H}NMRスペクトルで示されるように、２１０mgのより清浄なニトロ化混合物を得た。

【０２１７】

次に、２５gのシリカを充填した第２のカラムおよび１０%：９０%のエタノール：ヘキサンを使ってクロマトグラフィーによりさらに精製した。単離生成物の^{31}P{^{1}H}NMR、^{1}H NMRおよび質量分析を行い、次の結果を得た：未反応の出発材料（約１５%）２種のモノニトロ化種の混合物（約４０%収率）；およびC$_{34}$H$_{36}$NO$_4$P$_2$のESI－TOF質量［M＋H］$^+$ m／z：５８４．２１１４（計算値）、５８４．２１０４（測定値）。

【０２１８】

モノニトロ化種の１つは、ほぼ純粋型であり（約２５%収率）、C$_{34}$H$_{36}$NO$_4$P$_2$のESI－TOF質量［M＋H］$^+$ m／z：５８４．２１１４（計算値）、５８４．２１１１（測定値）であった。対称ジニトロ化種（約１５%）も観察され、C$_{34}$H$_{35}$N$_2$O$_6$P$_2$のESI－TOF質量［M＋H］$^+$ m／z：６２９．１９６５（計算値）、６２９．１９５５（測定値）であった。上記で報告した収率は、実行された第２のクロマトグラフィー精製ステップから測定したので、概算値であることに留意されたい。

【０２１９】

得られたニトロ化（S）－ファネホスおよび（R，R）－Ph－BPEは、還元反応に使用して対応するアミンを形成するのに適する。従って、上記で詳細に記述したように、アミノ化合物は、付加されたアミノ基の位置での反応を介して適切な重合可能な部分（例えば、norimido）の結合により触媒ポリマーフレームワークを形成するための、触媒含有モノマーの形成に有用である。

【０２２０】

本明細書で言及した全ての出版物、特許および特許出願は、本発明が属する当業者の技術のレベルを示し、あたかもそれぞれの全ての出版物、特許または特許出願が具体的かつ個別に、参照により組み込まれると示されているのと同程度に参照により本明細書に組み込まれる。

【０２２１】

本発明は前述のように記載されているが、同内容は様々に変更可能であることは明らかであろう。このような変更は、本発明の趣旨および範囲からの乖離であると見なされるべきではなく、また、全てのこのような修正は、当業者には明らかであるように、次の請求項の範囲内に含まれることが意図されている。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CA2014/050732

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC: ***B01J 35/02*** (2006.01), ***B01J 31/24*** (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC: ***B01J 35/02*** (2006.01), ***B01J 31/24*** (2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used)
Canadian Patent Database, STN, Questel Orbit, keywords: polymer supported catal*, polymer catalyst, monomer n/5 catalyst, monomer* n/3 ligand, DuPhos, Ph-BPE, SegPhos, JOSIPHOS, Ph-PhanePhos, FerroTane, BINAP

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2013/0053576 A1 (BERGENS, S.H., et al.) 28 February 2013 (28-02-2013) Abstract, claims, para [0076], Example 2	1-5, 7-29, 31-32
X	WO 2011/035445 A1 (BERGENS, S.H., et al.) 31 March 2011 (31-03-2011) Abstract, claims, para [0076], Example 3	1-5, 7-29, 31-32
X	CORKUM, E.G., et al.- "Solvent-free isomerization of allylic alcohols catalyzed by a rhodium catalyst-organic framework"- *RSC Advances*, **2012**, vol. 2, p. 3473-3476 Entire document	1-5, 7-29, 31-32
X	RALPH, C. K., et al.- "A Highly Reusable Catalyst for Enantioselective Ketone Hydrogenation. Catalyst-Organic Frameworks by Alternating ROMP Assembly"- *Organometallics*, **2007**, vol. 26, p. 1571-1574 Entire document	1-5, 7-29, 31-32

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

*	Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&"	document member of the same patent family
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search 09 October 2014 (09-10-2014)	Date of mailing of the international search report 05 November 2014 (05-11-2014)
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 001-819-953-2476	Authorized officer Cristina Belyea (819) 934-6739

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CA2014/050732

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☑ Claim Nos.: (1, 2, 22-24) in part
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

The application provides adequate disclosure within the meaning of Article 5 for specifically only composite material comprising (i) a catalytic polymeric framework comprising catalyst-containing monomeric units which comprises a diphosphine ligand each separated by at least one non-catalyst containing monomeric unit; and ii) a solid support material. In the present case, the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope, wherein the catalyst-containing monomeric ligand is undefined, is impossible. Consequently, the search has been established for the parts of the application which appear to be clear and/or supported, namely composite material, wherein each catalyst-containing monomeric ligand comprises a diphosphine ligand.

3. ☐ Claim Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claim Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant=s protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CA2014/050732

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CA 2332088 A1(GUNTHER, O., et al.) 24 July 2001 (24-07-2001) Abstract, p. 4-scheme 1	1-4, 7, 10, 13-14, 16, 18-25, 27-29, 31-32
X	RALPH, C.K., et al.- "A Reusable Polymeric Asymmetric Hydrogenation Catalyst Made by Ring-Opening Olefin Metathesis Polymerization"- *Organometallics* **2004, vol** 23, 1484-1486 Scheme 1, compounds 6 and 7	33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CA2014/050732

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US2013053576A1	28 February 2013 (28-02-2013)	US2013053576A1	28 February 2013 (28-02-2013)
		CA2775308A1	31 March 2011 (31-03-2011)
		CN102665908A	12 September 2012 (12-09-2012)
		EP2482978A1	08 August 2012 (08-08-2012)
		EP2482978A4	17 September 2014 (17-09-2014)
		JP2013505814A	21 February 2013 (21-02-2013)
		WO2011035445A1	31 March 2011 (31-03-2011)
WO2011035445A1	31 March 2011 (31-03-2011)	WO2011035445A1	31 March 2011 (31-03-2011)
		CA2775308A1	31 March 2011 (31-03-2011)
		CN102665908A	12 September 2012 (12-09-2012)
		EP2482978A1	08 August 2012 (08-08-2012)
		EP2482978A4	17 September 2014 (17-09-2014)
		JP2013505814A	21 February 2013 (21-02-2013)
		US2013053576A1	28 February 2013 (28-02-2013)
CA2332088A1	24 July 2001 (24-07-2001)	CA2332088A1	24 July 2001 (24-07-2001)
		AT249882T	15 October 2003 (15-10-2003)
		DE10002973A1	26 July 2001 (26-07-2001)
		DE50003717D1	23 October 2003 (23-10-2003)
		EP1120160A1	01 August 2001 (01-08-2001)
		EP1120160B1	17 September 2003 (17-09-2003)
		JP2001261736A	26 September 2001 (26-09-2001)
		US2001034417A1	25 October 2001 (25-10-2001)
		US6624248B2	23 September 2003 (23-09-2003)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI			テーマコード（参考）
C07C 231/12	*(2006.01)*	C07C	231/12		
C07C 55/02	*(2006.01)*	C07C	55/02		
C07C 51/36	*(2006.01)*	C07C	51/36		
C07C 69/34	*(2006.01)*	C07C	69/34		
C07C 67/303	*(2006.01)*	C07C	67/303		
C07C 33/20	*(2006.01)*	C07C	33/20		
C07B 53/00	*(2006.01)*	C07B	53/00	B	
C08G 61/08	*(2006.01)*	C08G	61/08		
C08G 61/12	*(2006.01)*	C08G	61/12		
C07B 61/00	*(2006.01)*	C07B	61/00	３００	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(72)発明者 ネパール プラビン
カナダ国 アルバータ エドモントン ９２ ストリート ノースウェスト ３０２－１０３５６
(72)発明者 マクジニッティ エリザベス
カナダ国 アルバータ エドモントン エイティフォース アベニュー ２０１－１０５３０

Ｆターム(参考) 4G169 AA04 BA01A BA03A BA21A BA21B BA22A BA22B BA27A BA27B BB04A
BB08A BB10A BB10B BB20A BB20B BC13A BC13B BC26A BC26B BC31A
BC32A BC33A BC58A BC59A BC66A BC67A BC68A BC70A BC71A BC71B
BC72A BC73A BC74A BC75A BD12A BD12B BD15C BE01A BE01B BE08A
BE08B BE13A BE13B BE25A BE25B BE26A BE27A BE33A BE36A BE36B
BE37A BE37B BE38A BE38B CB02 CB25 CB41 CB57 DA06 EC27
FB79 FC02
4H006 AA02 AC11 AC81 BA24 BA81 BE20 BJ50 BS10 BV22 FE11
KA31 KC12
4H039 CA19 CB10
4J032 BA12 BA25 BB06 BC03 CA28 CA33 CA43 CA45 CB04 CC03
CD02 CE03