

(51)Int.Cl.

F I

C 0 7 F	15/00	(2006.01)	C 0 7 F	15/00	A
B 0 1 J	31/24	(2006.01)	B 0 1 J	31/24	Z
C 0 7 C	29/145	(2006.01)	C 0 7 C	29/145	
C 0 7 C	33/22	(2006.01)	C 0 7 C	33/22	
C 0 7 B	61/00	(2006.01)	C 0 7 B	61/00	3 0 0

請求項の数11 (全20頁)

(21)出願番号 特願平9-359654
 (22)出願日 平成9年12月26日(1997.12.26)
 (65)公開番号 特開平11-189600
 (43)公開日 平成11年7月13日(1999.7.13)
 審査請求日 平成16年6月1日(2004.6.1)

前置審査

(73)特許権者 503360115
 独立行政法人科学技術振興機構
 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
 (73)特許権者 000002093
 住友化学株式会社
 東京都中央区新川二丁目27番1号
 (73)特許権者 000001258
 J F E スチール株式会社
 東京都千代田区内幸町二丁目2番3号
 (73)特許権者 591045677
 関東化学株式会社
 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
 (73)特許権者 000169466
 高砂香料工業株式会社
 東京都大田区蒲田五丁目37番1号

最終頁に続く

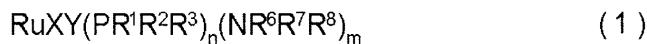
(54)【発明の名称】ルテニウム錯体を触媒とするアルコール化合物の製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(1)

【化1】

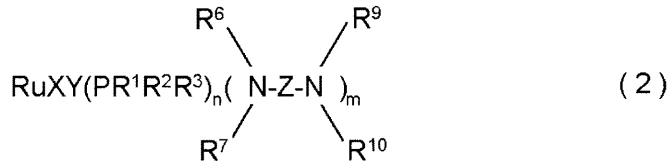


(式中X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、R¹、R²、R³は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、R¹とR²が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、nは1から4の整数であり、R⁶、R⁷、R⁸は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、mは1から4の整数である。P R¹ R² R³ および N R⁶ R⁷ R⁸ は、共に光学活性基である。)で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項2】

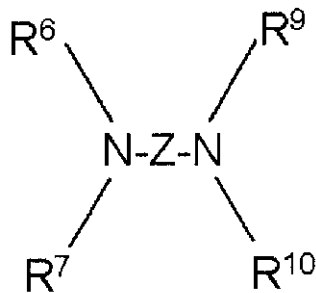
一般式(2)

【化 2】



(式中、X, Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1, R^2, R^3 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 n は 1 から 4 の整数であり、 R^6, R^7, R^9, R^{10} は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Z は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は 1 から 4 の整数である。PR¹R²R³ および次式の基

【化 3】

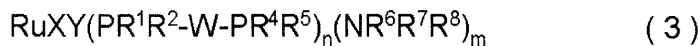


は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 3】

一般式 (3)

【化 4】



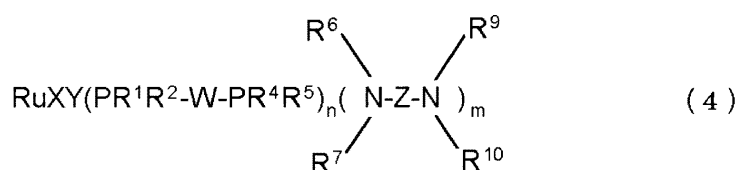
(式中、X, Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1, R^2, R^4, R^5 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、W は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 n は 1 から 4 の整数を示し、 R^6, R^7, R^8 は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、1 から 4 の整数である。PR¹R²-W-PR⁴R⁵ および NR⁶R⁷R⁸ は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは

水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 4】

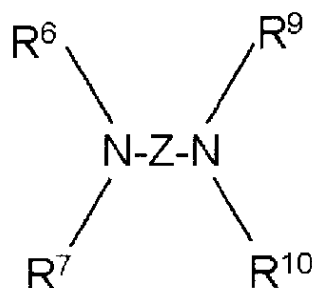
一般式 (4)

【化 5】



(式中、 X , Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R¹ , R² , R⁴ , R⁵ は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R¹ と R² が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R⁴ と R⁵ が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 W は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 n は 1 から 4 の整数を示し、 R⁶ , R⁷ , R⁹ , R¹⁰ は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 Z は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は 1 から 4 の整数である。 P R¹ R² - W - P R⁴ R⁵ と次式の基

【化 6】



は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 5】

前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする請求項 1 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 6】

前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル

化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする請求項 2 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 7】

前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする請求項 3 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 8】

前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする請求項 4 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

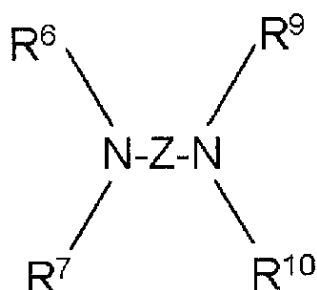
【請求項 9】

$PR^1R^2-W-PR^4R^5$ で表される光学活性基が、BINAP: 2, 2'-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、BINAP のナフチル環がアルキル基およびアリール基から選ばれる置換基を有する BINAP 誘導体、BINAP のリン原子上の 1 個のベンゼン環に 1 ないし 5 個のアルキル基を有する BINAP 誘導体、またはフッ素置換基を有する BINAP 誘導体であることを特徴とする請求項 3 または 4 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 10】

次式

【化 7】

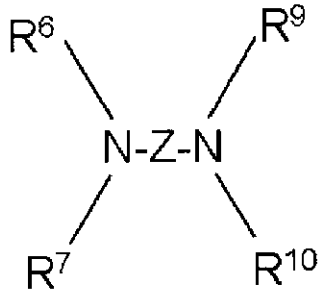


で表される光学活性基が、1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1, 2-シクロヘキサンジアミン、1, 2-シクロヘプタンジアミン、2, 3-ジメチルブタンジアミン、1-メチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-ベンジル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、または 1-イソプロピル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミンであることを特徴とする請求項 2 または 4 記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 11】

$PR^1R^2-W-PR^4R^5$ で表される光学活性基が、BINAP または Tol-BINAP であり、次式

【化 8】



で表される光学活性基が、1, 2 - ジフェニルエチレンジアミンであり、XおよびYが塩素原子または水素原子であることを特徴とする請求項4記載の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

この出願の発明は、新規ルテニウム錯体を触媒とするアルコール化合物の製造方法に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、医薬、農薬、あるいは多くの汎用化学品の合成中間体等としてのアルコール化合物、そしてまた、アキラル及び光学活性アルコール化合物を製造するのに有用な高効率触媒である新規ルテニウム錯体を触媒とするアルコール化合物、アキラル及び光学活性アルコール化合物の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術とその問題点】

これまで、遷移金属錯体は、様々な均一系或いは不均系触媒反応の有効な触媒としての実績を有しているが、カルボニル化合物の高効率かつ高選択的な水素化ないし還元反応のための触媒は開発されていない。

均一系触媒を使用してカルボニル化合物類の水素化により対応するアルコール類を製造する方法はこれまでによく知られている。例えば(1) Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 4, 931頁(1982)、Eds. G. Wilkinson, F. G. A. Stone and E. W. Abelに記載されたルテニウム錯体を用いる方法や、(2) Inorg. Nucl. Chem. Letters, Vol. 12, 865頁(1976); J. Organomet. Chem., Vol. 129, 239頁(1977); Chem. Letters, 261頁(1982)およびTetrahedron Letters, Vol. 35, 4963頁(1994)に記載されたロジウム錯体を用いる方法、(3) J. Am. Chem. Soc., Vol. 115, 3318頁(1993)に記載されたイリジウム錯体を用いる方法等が知られている。

【0003】

しかしながらこれらの従来の方法は、触媒として用いる金属が比較的高価なロジウム、イリジウム、パラジウム、白金などのいわゆる貴金属錯体触媒であり、しかも水素化活性が低く比較的高温あるいは高い水素圧を必要とするため実用には必ずしも適さないという問題点があった。

一方、光学活性アルコールの取得に着目した場合、(1) パン酵母などの酵素を用いる方法や、(2) 金属錯体触媒を用いてカルボニル化合物を不斉水素化する方法などが知られている。とくに後者の方法においては、これまでも多くの不斉触媒反応の例が報告されている。例えば、(1) Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, 56 - 82頁(1994) Ed. R. Noyori に詳細に記載されている光学活性ルテニウム触媒による官能基を有するカルボニル化合物の不斉水素化方法や、(2) Chem. Rev., Vol. 92, 1051 - 1069頁(1992)に記載されているルテニウム、ロジウム、イリジウムの不斉錯体触媒による水素移動型還元反応による方法、(3) 油化学 822 - 831頁(1980)およびAdvances in Catalysis, Vol. 32, 215頁(1983) Ed. Y. Izumiに記載されている酒石

10

20

30

40

50

酸を修飾したニッケル触媒を用いて不斉水素化する方法、(4) Asymmetric Synthesis, Vol. 5, Chap. 4 (1985) Ed. J. D. Morrison および J. Organomet. Chem, Vol. 346, 413 - 424 頁 (1988) に記載されている不斉ヒドロシリル化による方法、(5) J. Chem. Soc., Perkin Trans, 1, 2039 - 2044 頁 (1985) および J. Am. Chem. Soc., Vol. 109, 5551 - 5553 頁 (1987) に記載されている不斉配位子の存在下にボラン還元する方法、(6) J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, 2675 - 2676 頁 (1995) に記載されているホスフィンおよびジアミン不斉配位子の存在下に不斉水素化する方法などが知られている。

【 0 0 0 4 】

しかしながら、酵素を用いる方法は比較的高い光学純度のアルコール類を得ることができるものの反応基質の種類に制約があり、しかも得られるアルコール類の絶対配置も特定のものに限られるという欠点がある。また、遷移金属の不斉水素化触媒による従来の方法の場合には、分子内に官能基を含む、例えばケト酸のような基質に対しては高い選択性で光学活性アルコール類は製造できるものの、官能基を持たない単純構造のカルボニル化合物の水素化においては反応速度に難点があった。さらに、前記(6) 文献記載の方法は、選択性および活性の点で優れているものの、ルテニウムホスフィン錯体、ジアミン、及び塩基の3成分を混合して用いており、操作が煩雑であるという難点があった。

10

【 0 0 0 5 】

このため、従来より、アルコール化合物を製造するための、一般性が高く、しかも高活性、かつ、高選択的な触媒と、これを用いてアルコール化合物、アラルキル及び光学活性アルコール化合物を製造するための方法が求められていた。

20

【 0 0 0 6 】

【課題を解決するための手段】

この出願の発明は、上記のとおり課題を解決するものとして、次のとよりの新規ルテニウム錯体を提供する。

< 1 > 一般式 (1)

【 0 0 0 7 】

【化 9】



【 0 0 0 8 】

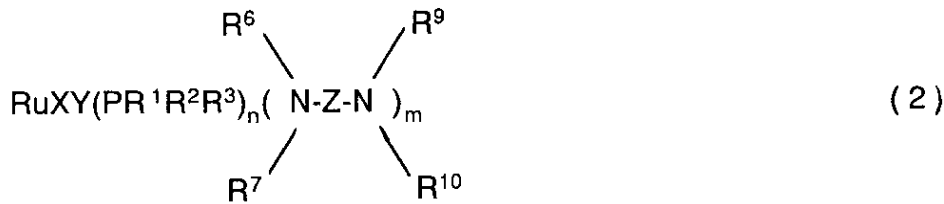
(式中 X、Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、n は 1 から 4 の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、m は 1 から 4 の整数である。PR¹R²R³ および NR⁶R⁷R⁸ は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

40

< 2 > 一般式 (2)

【 0 0 0 9 】

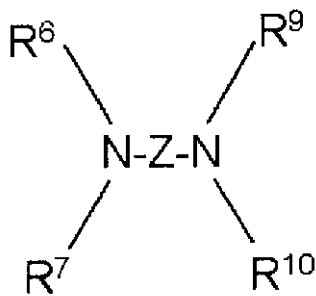
【化 10】



【0010】

(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 n は1から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Zは、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は1から4の整数である。 $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ および次式の基

【化11】



は、共に光学活性基である。)で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 3 > 一般式 (3)

【0011】

【化12】



【0012】

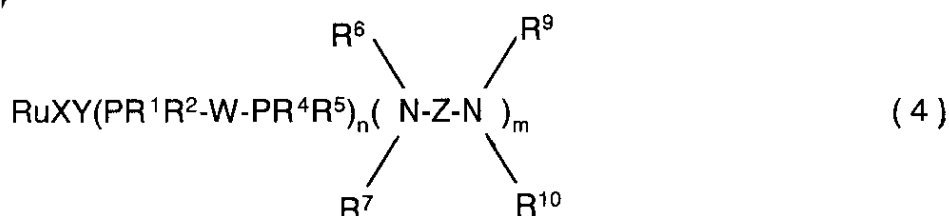
(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、Wは、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 n は1から4の整数を示し、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、水素原子または、アル

コキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、1から4の整数である。 $PR^1R^2 - W - PR^4R^5$ および $NR^6R^7R^8$ は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 4 > 一般式 (4)

【 0 0 1 3 】

【 化 1 3 】



10

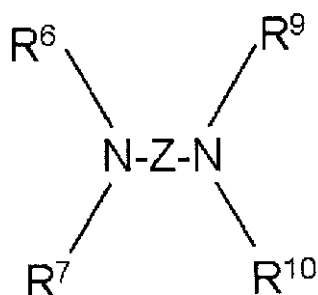
【 0 0 1 4 】

(式中、 X 、 Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になってアルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 W は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基であり、 n は 1 から 4 の整数を示し、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} は、水素原子または、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 Z は、アルコキシ基、エステル基、アシルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基から選ばれる置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は 1 から 4 の整数である。 $PR^1R^2 - W - PR^4R^5$ と次式の基

20

30

【 化 1 4 】



は、共に光学活性基である。) で表わされるルテニウム錯体と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【 0 0 1 5 】

< 5 > 前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカル

50

ポニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする < 1 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 6 > 前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする < 2 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 7 > 前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする < 3 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

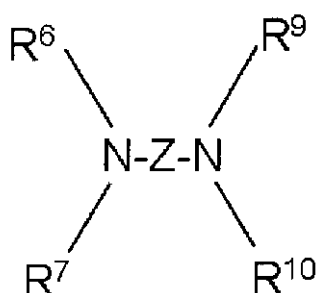
< 8 > 前記ルテニウム錯体および、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩からなる二成分触媒系を用いて、当該ルテニウム錯体と、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の塩または四級アンモニウム塩と、原料のカルボニル化合物とを溶媒中に添加して溶解させた後、水素あるいは水素を供与する化合物の存在下にカルボニル化合物を還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする < 4 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【 0 0 1 6 】

< 9 > $PR^1R^2 - W - PR^4R^5$ で表される光学活性基が、BINAP: 2, 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 1 - ビナフチル、BINAPのナフチル環がアルキル基およびアリール基から選ばれる置換基を有するBINAP誘導体、BINAPのリン原子上の1個のベンゼン環に1ないし5個のアルキル基を有するBINAP誘導体、またはフッ素置換基を有するBINAP誘導体であることを特徴とする < 3 > または < 4 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 1 0 > 次式

【 化 1 5 】

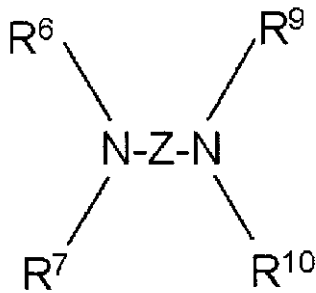


で表される光学活性基が、1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1, 2 - シクロヘキサンジアミン、1, 2 - シクロヘプタンジアミン、2, 3 - ジメチルブタンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - ベンジル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、または1 - イソプロピル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミンであることを特徴とする < 2 > または < 4 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

< 1 1 > $PR^1R^2 - W - PR^4R^5$ で表される光学活性基が、BINAPまたはT o

1 - BINAP であり、次式

【化 1 6】



10

で表される光学活性基が、1, 2 - ジフェニルエチレンジアミンであり、X および Y が塩素原子または水素原子であることを特徴とする < 4 > の光学活性アルコール化合物の製造方法。

【0017】

【発明の実施の形態】

この出願の発明は以上のとおりの特徴をもつものであるが、以下に詳しくその実施の形態について説明する。

まず、この発明の新規ルテニウム錯体を表わす一般式(1)(2)(3)(4)において、符号XおよびYは、同じであっても異なっていてもよく、水素原子、ハロゲン原子やカルボキシル基またはその他のアニオン基を示すが、この場合の、その他のアニオン基としては各種のものであってよく、たとえばアルコキシ基、ヒドロキシ基等が例示される。

20

【0018】

そして、一般式(1)(2)(3)(4)で表わされるこの発明のルテニウム錯体は、ホスフィン配位子とアミン配位子を持つが、このうちのホスフィン配位子は、 $PR^1R^2R^3$ 、および $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ で示されている。 $PR^1R^2R^3$ においては、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても互いに異なっていてもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ においては、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、同じであっても互いに異なっていてもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、Wは、置換基を有してもよい炭化水素基を示す。

30

【0019】

ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 の置換基を有してもよい炭化水素基は、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。たとえばアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキル等の炭化水素基と、これら炭化水素基に、さらにアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基を有するものの中から選択されるものである。

40

【0020】

そして、 R^1 と R^2 、 R^4 と R^5 が環を形成する場合には、 R^1 と R^2 、 R^4 と R^5 は、結合して炭素鎖を形成し、この炭素鎖上にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基をもつものから選択される。

Wについては、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 の各種の炭化水素基のうちから2価基を構成するものとして適宜に選ばれて2座ホスフィン配位子を形成する。

【0021】

50

一般式 $PR^1R^2R^3$ で表される単座ホスフィン配位子としては、 $R^1R^2R^3$ が三種とも異なる置換基からなる光学活性ホスフィン配位子、もしくは少なくとも一つの基が光学活性基である光学活性ホスフィン配位子が用いられる。

【 0 0 2 2 】

一般式 $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ で表される光学活性 2 座ホスフィン配位子の例としては、例えば、BINAP : 2, 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 1, 1 - ピナフチル、および BINAP のナフチル環にアルキル基やアリール基等の置換基をもつ BINAP 誘導体、たとえば H₈ BINAP、BINAP のリン原子上の 1 個のベンゼン環にアルキル基置換基を 1 ~ 5 個有する BINAP 誘導体、たとえば、ToI - BINAP : 2, 2 - ビス - (ジ - p - トリルホスフィノ) - 1, 1 - ピナフチル、キシリル - BINAP : 2, 2 - ビス [ビス (3, 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ] - 1, 1 - ピナフチル、さらにフッ素置換基をもつ BINAP 誘導体、BICHEP : 2, 2 - ビス - (ジシクロヘキシルホスフィノ) - 6, 6 - ジメチル - 1, 1 - ビフェニル、BPPFA : 1 - [1, 2 - ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセニル] エチルジアミン、CHIRAPHOS : 2, 3 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) ブタン、CYC PHOS : 1 - シクロヘキシル - 1, 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) エタン、DE GPHOS : 1 - 置換 - 3, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) ピロリジン、D I O P : 2, 3 - O - イソプロピリデン - 2, 3 - ジヒドロキシ - 1, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) ブタン、DIPAMP : 1, 2 - ビス [(O - メトキシフェニル) フェニルホスフィノ] エタン、DuPHOS : (置換 - 1, 2 - ビス (ホスホラノ) ベンゼン)、NORPHOS : 5, 6 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - 2 - ノルボルネン、PNNP : N, N - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - N, N - ビス [1 - フェニルエチル] エチレンジアミン、PROPHOS : 1, 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) プロパン、SKEWPHOS : 2, 4 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) ペンタンなどが挙げられる。もちろんこの発明に用いることのできるホスフィン配位子はこれらに何ら限定されるものではない。

【 0 0 2 3 】

一般式 (1)、(2)、(3)、(4) で表されるルテニウム錯体のアミン配位子においては、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子、または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Z は、置換基を有してもよい炭化水素基から選ばれる基を示す。

ここで、置換基を有してもよい炭化水素基は、前記の R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 と同様のもののうちから適宜に選択されたものであってよい。

【 0 0 2 4 】

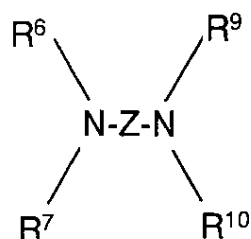
一般式 $NR^6R^7R^8$ で表される光学活性モノアミン配位子としては、光学活性フェニルエチルアミン、ナフチルエチルアミン、シクロヘキシルエチルアミン、シクロヘプチルエチレンジアミン等の光学活性モノアミン化合物を例示することができる。

【 0 0 2 5 】

また、次式

【 0 0 2 6 】

【 化 1 7 】



【 0 0 2 7 】

で表わされる光学活性ジアミン配位子としては、例えば光学活性 1, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1, 2 - シクロヘキサレンジアミン、1, 2 - シクロヘプタンジアミン、2, 3 - ジメチルブタンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジフェニルエチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - ベンジル - 2, 2 - ジ (p - メトキシフェニル) エチレンジアミン、1 - メチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、1 - イソブチル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミン、1 - イソプロピル - 2, 2 - ジナフチルエチレンジアミンなどの光学活性ジアミン化合物を例示することができる。

10

【 0 0 2 8 】

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

一般式 (1)、(2)、(3)、(4) で表されるルテニウム錯体の合成は、ホスフィン配位子、およびアミン配位子を順に、もしくは逆の順で、または、同時に、原料であるルテニウム錯体と反応することにより合成することができる。

【 0 0 2 9 】

錯体合成のための出発物質であるルテニウム錯体には、0 価、1 価、2 価、3 価及び、さらに高原子価の錯体を用いることができる。0 価、及び 1 価のルテニウム錯体を用いた場合には、最終段階までにルテニウムの酸化が必要である。2 価の錯体を用いた場合には、ルテニウム錯体とホスフィン配位子、及び、アミン配位子を順次もしくは逆の順で、または、同時に反応することにより合成できる。3 価、及び 4 価以上のルテニウム錯体を出発原料に用いた場合には、最終段階までに、ルテニウム原子の還元が必要である。

20

【 0 0 3 0 】

出発原料となるルテニウム錯体としては、塩化ルテニウム(III)水和物、臭化ルテニウム(III)水和物、沃化ルテニウム(III)水和物等の無機ルテニウム化合物、〔2 塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)〕多核体、〔2 塩化ルテニウム(シクロオクタジエン)〕多核体、ビス(メチルアリル)ルテニウム(シクロオクタジエン)等のジエンが配位したルテニウム化合物、〔2 塩化ルテニウム(ベンゼン)〕二核体、〔2 塩化ルテニウム(p - シメン)〕二核体、〔2 塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)〕二核体、〔2 塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)〕二核体等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、シクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体等が用いられる。さらには、上記の中性ルテニウム錯体以外にも、〔クロロルテニウム(B I N A P)(ベンゼン)〕クロライド、(クロロルテニウム(B I N A P)(p - シメン)〕クロライド等のカチオン性ルテニウム錯体〔J.Org.Chem., 59, 3064(1994)〕、また、アニオン性錯体も用いることができる。この他、ホスフィン配位子、アミン配位子と置換可能な配位子を有するルテニウム錯体であれば、特に、上記に限定されるものではない。例えば、COMPREHENSIVE ORGANOMETALLIC CHEMISTRY II 7 巻 294 - 296 ページ(PERGAMON)に示された、種々のルテニウム錯体を出発原料として用いることができる。

30

40

【 0 0 3 1 】

3 価のルテニウム錯体を出発原料として用いる場合には、たとえば、ハロゲン化ルテニウム(III)を過剰のホスフィンと反応することにより、ホスフィン - ルテニウムハライド錯体を合成することができる。次いで、得られたホスフィン - ルテニウムハライド錯体を、アミンと反応する事により、目的とするアミン - ホスフィン - ルテニウムハライド錯体を得ることができる。例えば、この合成については一例だけ文献(J.Mol.Cat., 15, 297(1982))に記述がある。

【 0 0 3 2 】

50

すなわち、Inorg.Synth.,vol 1 2 , 2 3 7 (1 9 7 0) 記載の方法により合成された $RuCl_2(PPh_3)_3$ を、ベンゼン中、エチレンジアミンと反応させて、 $RuCl_2(PPh_3)_2(en)$ が得られている(ただし、収率の記載はない)。ただ、この方法では、反応系が不均一系であり、未反応の原料が残存する傾向が見られる。一方、反応溶媒を塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒に変更する場合には、反応を均一状態で行うことができ、操作性が向上する。

【 0 0 3 3 】

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

10

【 0 0 3 4 】

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

20

【 0 0 3 5 】

さらに、得られたアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、水素化、または、水素移動型還元反応条件にて水素化することにより、アミン-ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。たとえば、アミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度 - 100 から 200 の間で、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物または、 KOH 、 $KOCH_3$ 、 $KOCH(CH_3)_2$ 、 $KC_{10}H_8$ 、 $LiOH$ 、 $LiOCH_3$ 、 $LiOCH(CH_3)_2$ 等のアルカリ、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等と反応することで、アミン-ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。

30

【 0 0 3 6 】

また、最初に、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体に変換した後、アミンと反応してアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度 - 100 から 200 の間で、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物または、 KOH 、 $KOCH_3$ 、 $KOCH(CH_3)_2$ 、 $KC_{10}H_8$ 、 $LiOH$ 、 $LiOCH_3$ 、 $LiOCH(CH_3)_2$ 等のアルカリ、アル

40

50

カリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等と反応することで、ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。

【 0 0 3 7 】

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

10

【 0 0 3 8 】

一方、最初から2価のルテニウム錯体を用い、これと、ホスフィン配位子、アミン配位子を順次、もしくは逆の順で、又は、同時に、反応する方法も用いられる。

一例として、〔2塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)〕多核体、〔2塩化ルテニウム(シクロオクタジエン)〕多核体、ビス(メチルアリル)ルテニウム(シクロオクタジエン)等のジエンが配位したルテニウム化合物、または、〔2塩化ルテニウム(ベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(p-シメン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)〕二核体等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、ジクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100 から200 の間で、ホスフィン配位子と反応し、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

20

【 0 0 3 9 】

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

30

【 0 0 4 0 】

得られたアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体は、前記の方法と同様にして、アミン-ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体に変換することができる。

40

たとえば以上のようにして合成される一般式(1)(2)(3)(4)で表されるルテニウム錯体を水素化触媒として用いる場合、その使用量は反応容器や経済性によって異なるが反応基質であるカルボニル化合物に対して1/100~1/1,000,000用いることができ、好ましくは1/500~1/100,000の範囲とする。一般式(1)(2)(3)(4)で表されるルテニウム錯体は、X, Yが水素の場合は、塩基を添加することなしに、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌する。これにより、カルボニル化合物の水素化を行うことができる。触媒に対してカルボニル化合物を大過剰に用いた場合には、塩基を展開した方が望ましい場合もある。一方、X, Yが、水素以外の基である場合には、塩基存在下、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与剤の存在下に攪拌することにより、カルボニ

50

ル化合物の水素化を行うことが有効でもある。

【 0 0 4 1 】

添加する塩基の量は、アミン - ホスフィン - ルテニウム錯体に対し、0.5 - 100 当量、好ましくは、2 - 40 当量である。塩基の種類としては、 KOH 、 KOCH_3 、 $\text{KOC}(\text{CH}_3)_2$ 、 KC_{10}H_8 、 LiOH 、 LiOCH_3 、 $\text{LiOCH}(\text{CH}_3)_2$ 等のアルカリ、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等が用いられる。また、アミン - ホスフィンルテニウムヒドリド体を発生させるものであれば、塩基に限定されることはなく、例えば、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物も用いること

10

【 0 0 4 2 】

溶媒としては、反応原料、触媒系を可溶化するものであれば適宜なものを用いることができる。例としてトルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2 - プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N - メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒を用いることができる。反応生成物がアルコール化合物であることから、アルコール系溶媒がより好適でもある。反応基質が溶媒に可溶化しにくい場合は上記溶媒から選択して混合溶媒として用いること

20

【 0 0 4 3 】

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

反応温度は経済性を考慮して15 から100で行うことが好ましいが、25 - 40の室温付近で反応を実施することもできる。ただ、発明においては、-30 - 0の低温

30

【 0 0 4 4 】

この発明におけるカルボニル化合物の水素化反応は反応形式がバッチ式においても連続式においても実施することができる。

以下実施例を示し、さらに詳しくこの発明の方法について説明する。もちろん、この発明は以下の実施例によって限定されるものではない。なお、下記の実施例においては、反応はすべてアルゴンガスまたは窒素ガス等の不活性ガス雰囲気で行った。また、反応に使用した溶媒は乾燥、脱気したものをを用いた。カルボニル化合物の水素化の反応は、オートクレーブ中、水素を加圧して行った。

40

【 0 0 4 5 】

【 実施例 】

参考例 1

実験化学講座 18巻 261ページ (日本化学会編 丸善株式会社発行)の方法に従い、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ を合成した。塩化メチレン中、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ とエチレンジアミン(enと略記)を反応させて、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ を得た。収率63%次いで、アルゴン置換した50mlシュレンクに、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})(225\text{mg}, 0.30\text{mmol})$ 、 $\text{KOt-Bu}(66\text{mg}, 0.59\text{mmol})$ 、2 - プロパノール5ml、トルエン5mlを仕込んだ。脱気後、2時間攪拌、次いで、濃縮した。トルエン10mlで抽出、トルエン層を濾過した後、濃縮し、オレンジ

50

- 赤色の化合物 53 mg を得た。この化合物は 2 種の異性体からなり、それぞれの H - NMR, ^{31}P - NMR スペクトルは、以下の様である。それぞれは、ジヒドリド錯体 $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ の構造異性体であった。

異性体 1: H - NMR (C_6D_6) - 15.81 (dt, $J = 5.8 \text{ Hz}$, 23.9 Hz), -6.22 (ddd, $J = 5.9 \text{ Hz}$, 33.7 Hz, 8.7 Hz), 1.35, 1.49, 1.54, 1.78, 2.02, 2.36, 6.96, 7.05, 7.76
 ^{31}P - NMR (C_6D_6) 56.4, 57.7, 84.2

異性体 1 は、cis - ジヒドリド - cis - ビス(トリフェニルホスフィン)(エチレンジアミン)ルテニウムであることが、推定された。

異性体 2: H - NMR (C_6D_6) - 18.36 (t, $J = 26.9 \text{ Hz}$), 1.35, 1.50, 1.75, 2.00, 2.30, 7.03, 7.15, 8.08
 ^{31}P - NMR (C_6D_6) 66, 6 ppm

異性体 2 は、X 線構造解析の結果から、cis - ジヒドリド - trans - ビス(トリフェニルホスフィン)(エチレンジアミン)ルテニウムであることが確認された。

参考例 2

Org. Synth., 71, 1 (1993) の方法に従い、 $[\text{RuCl}_2(\text{S}) - \text{Binap}](\text{dmf})_n$ (dmf は、ジメチルホルムアミドの略である。) を合成した。

【0046】

次いで、アルゴン置換した 100 ml シュレンクに、 $[\text{RuCl}_2(\text{S}) - \text{Binap}](\text{dmf})_n$ (524 mg, 0.52 mmol), (S, S) - ジフェニルエチレンジアミン(以下、DPEN と略記する) (0.117 mg, 0.55 mmol)、ジメチルホルムアミド 15 ml を仕込んだ。脱気後、一晚、室温で攪拌した。-50 に冷却し、析出した固体を、トルエン/ヘキサンから再結晶し、(S) - Binap $\text{RuCl}_2(\text{S}, \text{S}) - \text{DPEN}$ 361 mg を得た。

【0047】

この化合物は ^{31}P - NMR (C_6D_6) 上、47.4 ppm にシングレットが観測された。

参考例 3

アルゴン置換した 50 ml シュレンクに、(S) - Binap $\text{RuCl}_2(\text{S}, \text{S}) - \text{DPEN}$ (229 mg, 0.227 mmol)、KOt - Bu (80 mg, 0.713 mmol)、2 - プロパノール 10 ml、トルエン 10 ml を仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。トルエン 20 ml で抽出、液層を濾過した後、濃縮し、濃赤色の化合物 130 mg を得た。この粉末は、H - NMR (C_6D_6) 上、-11.9 ppm、-12.6 ppm、及び -15.3 ppm にヒドリドに帰属されるシグナルを与えた。

参考例 4

$[\text{RuCl}_2(\text{S}) - \text{Binap}](\text{dmf})_n$ に変えて $[\text{RuCl}_2(\text{R}) - \text{Binap}](\text{dmf})_n$ を、(S, S) - DPEN に変えて (R, R) - DPEN を用いた以外は、参考例 2 と同様に反応を行い、(R) - Binap $\text{RuCl}_2(\text{R}, \text{R}) - \text{DPEN}$ を 350 mg 得た。

【0048】

この化合物は、 ^{31}P - NMR (C_6D_6) 上、47.4 ppm にシングレットが観測された。

参考例 5

アルゴン置換した 50 ml シュレンクに、(R) - Binap $\text{RuCl}_2(\text{R}, \text{R}) - \text{DPEN}$ (300 mg, 0.298 mmol)、KOt - Bu (85 mg, 0.745 mmol)、2 - プロパノール 10 ml、トルエン 10 ml を仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。トルエン 20 ml で抽出、液層を濾過した後、濃縮し、濃赤色の化合物 100 mg を得た。

参考例 6

(S, S) - DPEN に変えて (R, R) - DPEN を用いた以外は、参考例 2 と同様

に反応を行い、(S) - B i n a p R u C l₂ (R , R) - D P E N 3 2 0 m g を得た。

【 0 0 4 9 】

H - N M R (C₆ D₆) 3 . 0 3 (d , 2 H) , 4 . 4 0 (m , 2 H) , 4 . 7 0 (m , 2 H) , 6 . 4 - 7 . 7 (m) , 7 . 4 3 , 7 . 7 2 , 8 . 2 0 , 8 . 4 7 , 8 . 7 0

この化合物は、P³¹ - N M R (C₆ D₆) 上、4 6 . 9 p p m にシングレットが観測された。

参考例 7

アルゴン置換した 5 0 m l シュレンクに、(S) - B i n a p R u C l₂ (R , R) - D P E N (3 8 1 m g , 0 . 3 7 8 m m o l) 、 K O t - B u (1 1 2 m g , 0 . 9 9 8 m m o l) 、 2 - プロパノール 1 0 m l 、トルエン 3 0 m l を仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。ヘキサン m l 、トルエン 6 0 m l で抽出、液層を濾過した後、濃縮し、濃赤色の化合物 1 9 0 m g を得た。この化合物は、H - N M R (C₆ D₆) 上、- 1 4 . 2 p p m 、 - 1 4 . 5 p p m 、及び - 1 9 . 0 p p m にヒドリドに帰属されるシグナルを与えた。 10

参考例 8

[R u C l₂ (S) - B i n a p] (d m f)_n に変えて [R u C l₂ (R) - t o l - B i n a p] (d m f)_n を、また、(S , S) - D P E N に変えて (R , R) - D P E N を用いた以外は、参考例 2 と同様に反応を行い、(R) - t o l - B i n a p R u C l₂ (R , R) - D P E N を 3 6 0 m g 得た。 20

【 0 0 5 0 】

H - N M R (C₆ D₆) 0 . 5 4 , 1 . 6 9 , 1 . 8 6 , 3 . 3 0 , 3 . 4 6 , 4 . 5 5 , 6 . 3 9 , 6 . 7 2 , 6 . 9 6 , 7 . 4 0 , 7 . 7 5 , 8 . 3 7 , 8 . 6 7 , 8 . 7 7

³¹ P (C₆ D₆) 4 6 . 2 1 p p m

この錯体は、X 線構造解析から、目的とする錯体であり、塩素基がトランスに配位した構造であることが確認された。

参考例 9

[R u C l₂ (S) - B i n a p] (d m f)_n に変えて [R u C l₂ (R) - t o l - B i n a p] (d m f)_n を用いた以外は、参考例 2 と同様に反応を行い、(R) - t o l - B i n a p R u C l₂ (S , S) - D P E N 3 7 0 m g を得た。 30

【 0 0 5 1 】

H - N M R (C₆ D₆) 0 . 4 7 , 1 . 6 9 , 1 . 8 0 , 3 . 1 0 , 4 . 4 0 , 6 . 4 4 , 6 . 6 2 , 6 . 7 4 , 6 . 9 3 , 7 . 3 8 , 7 . 7 2 , 8 . 0 9 , 8 . 4 4 , 8 . 5 3

³¹ P (C₆ D₆) 4 5 . 5 1

この錯体は、X 線構造解析から、目的とする錯体であり、塩素基がトランスに配位した構造であることが確認された。

参考例 1 0

J. Chem. Soc., Chem. Commun., 9 9 2 (1 9 8 5) の方法に従い、[R u C l₂ (C O D)]_n (C O D は、1 , 5 - シクロオクタジエンの略である。) と (S) - B i n a p を反応させ、[(S) - B i n a p]₂ R u₂ C l₄ · E t₃ N のトルエン溶液を得た。これを精製せずに、このまま、次の反応に用いた。 40

【 0 0 5 2 】

すなわち、アルゴン置換した 2 0 0 m l シュレンク中に [(S) - B i n a p]₂ R u₂ C l₄ · E t₃ N のトルエン溶液 8 0 m l (1 . 9 8 m m o l) を仕込み、これに、トルエン 1 0 m l に溶解した (R , R) - D P E N (4 6 2 m g , 2 . 7 1 8 m m o l) を添加した。8 0 °C で 2 時間攪拌した後、室温まで冷却した。濃縮後、トルエン / ヘキサンから再結晶し、(S) - B i n a p R u C l₂ (R , R) - D P E N 1 2 0 0 m g を 50

得た。

【 0 0 5 3 】

H - N M R、P - N M R は、参考例 6 で得られた錯体のスペクトルと一致した。

参考例 1 1

R u C l₂ (P P h₃)₂ (e n) (7 . 6 m g , 0 . 0 1 m m o l) と K O H (0 . 0 2 m m o l) と アセトフェノン (6 0 m g , 5 . 0 m m o l) を 3 m l の 2 - プロパノールに溶解させ脱気し、アルゴン置換した後 1 0 0 m l のガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧 (3 気圧) まで仕込み反応を開始した。反応液を 3 0 分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよび N M R により生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 9 9 % 以上であった。

10

参考例 1 2

R u H₂ (P P h₃)₂ (e n) (1 7 . 2 m g , 0 . 0 2 5 m m o l) と アセトフェノン (6 0 0 m g , 5 . 0 m m o l) を 3 m l の 2 - プロパノールに溶解させ脱気しアルゴン置換した後 1 0 0 m l のガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧 (3 気圧) まで仕込み反応を開始した。反応液を 3 0 分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどし反応液のガスクロマトグラフィーおよび N M R により生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 9 9 % 以上であった。

実施例 1

20

(S) - B i n a p R u C l₂ (S , S) - D P E N (1 2 . 2 m g , 0 . 0 1 2 1 m m o l)、K O - t - B u (1 1 . 5 m g , 0 . 1 0 2 m m o l) を 5 m l の 2 - プロパノールに溶解、脱気アルゴン置換した後、1 0 0 m l のガラス製オートクレーブに全量に移した。3 0 分攪拌した後、2 - プロパノール 5 m l に溶解したアセトフェノン (6 0 0 m g , 5 . 0 m m o l) を添加し、脱気後、水素を所定圧 (3 気圧) まで仕込み反応を開始した。反応液を 5 0 分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどし反応液のガスクロマトグラフィーおよび N M R により生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 9 9 % 以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、(R) - 体が 8 1 . 7 % e e で生成していた。

30

実施例 2

参考例 3 で得た (S) - B i n a p R u H₂ (S , S) - D P E N (2 5 . 9 m g , 0 . 0 2 7 6 m m o l) と アセトフェノン (6 0 0 m g , 5 . 0 m m o l) を 3 m l の 2 - プロパノールに溶解させて脱気し、アルゴン置換した後 1 0 0 m l のガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧 (3 気圧) まで仕込み反応を開始した。反応液を 4 0 分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよび N M R により生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 9 9 % 以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、(R) - 体が 8 1 . 3 % e e で生成していた。

40

実施例 3

参考例 5 で得た (R) - B i n a p R u H₂ (R , R) - D P E N (2 3 . 0 m g , 0 . 0 2 4 5 m m o l)、K O - t - B u (8 2 m g , 0 . 7 3 m m o l)、アセトフェノン (1 6 . 8 6 g , 0 . 1 4 0 m o l) を 3 5 m l の 2 - プロパノールに溶解させて脱気し、アルゴン置換した後 2 0 0 m l のガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧 (3 気圧) まで仕込み反応を開始した。水素圧が常時 3 気圧になる様に、水素を供給した。反応液を 1 日攪拌した後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよび N M R により生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は 9 9 % 以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、(S) - 体が 8 3 . 3 %

50

e e で生成していた。

【 0 0 5 4 】

【 発 明 の 効 果 】

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明の方法によって、高収率、高選択率でアルコール化合物を得ることができ、特に、高効率で光学活性アルコール化合物を得ることができる。

フロントページの続き

(73)特許権者 000004307

日本曹達株式会社
東京都千代田区大手町2丁目2番1号

(73)特許権者 000002934

武田薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号

(74)代理人 100093230

弁理士 西澤 利夫

(72)発明者 碓屋 隆雄

東京都北区田端4-5-5-602

(72)発明者 池平 秀行

京都府向日市上植野町菱田1-5

(72)発明者 村田 邦彦

愛知県豊田市八草町釜ノ前551-2

KSマンションD-20

(72)発明者 清藤 信夫

神奈川県横浜市旭区本村町95-14

第3コーポ篠崎202

(72)発明者 大岡 浩仁

神奈川県小田原市国府津2107

ベルヴェデーレ302

(72)発明者 橋口 昌平

大阪府豊中市中桜塚1-10-17

(72)発明者 大熊 毅

愛知県愛知郡長久手町戸田谷1505

ハピテーション3-B

(72)発明者 野依 良治

愛知県日進市梅森町新田135-417

審査官 近藤 政克

(56)参考文献 特開平08-225466(JP,A)

特開平08-225467(JP,A)

特開昭63-316742(JP,A)

特開平08-283181(JP,A)

Journal of the American Chemical Society, 1995年, 117(41), p.10417-10418

Journal of the American Chemical Society, 1995年, 117(9), p.2675-2676

Journal of Molecular Catalysis, 1982年, 15(3), p.297-308

Inorganic Chemistry, 1995年, 34(10), p.2557-2561

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07F 15/00

B01J 31/24

C07C 29/145

C07C 33/22

C07B 61/00

CAplus(STN)

REGISTRY(STN)