

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-199513

(P2016-199513A)

(43) 公開日 平成28年12月1日(2016.12.1)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07C 29/149 (2006.01)</b>	C07C 29/149	4C023
<b>C07C 31/125 (2006.01)</b>	C07C 31/125	4C069
<b>C07C 31/137 (2006.01)</b>	C07C 31/137	4G048
<b>C07C 33/22 (2006.01)</b>	C07C 33/22	4G169
<b>C07C 33/20 (2006.01)</b>	C07C 33/20	4H006

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-81711 (P2015-81711)

(22) 出願日 平成27年4月13日 (2015.4.13)

(出願人による申告) 平成24年度独立行政法人科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業研究領域「低エネルギー、低環境負荷で持続可能なものづくりのための先進的な物質変換技術の創出」委託研究、産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願

(71) 出願人 504139662

国立大学法人名古屋大学

愛知県名古屋市千種区不老町1番

(74) 代理人 110000796

特許業務法人三枝国際特許事務所

(72) 発明者 斎藤 進

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

(72) 発明者 野依 良治

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

(72) 発明者 鳴戸 真之

愛知県名古屋市千種区不老町1番 国立大学法人名古屋大学内

Fターム(参考) 4C023 BA04

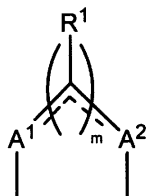
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カルボン酸化合物の水素化によるアルコールの製造方法、及び該製造方法に用いるルテニウム錯体

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】多様なカルボン酸化合物を、緩和な条件において、均一系触媒を用いて、効率的に水素化してアルコールを得る方法の提供。

【解決手段】 $RuX_nY_pZ_q$  で示されるルテニウム錯体の存在下に、水素雰囲気下でカルボン酸化合物を水素化する方法。[ X は下記式で示される基； Y は、置換 / 未置換のアルキル基又は置換 / 未置換のアリール基を有するホスフィン配位子； Z は X 及び Y 以外の配位子； n は 1 又は 2； p は 1 ~ 4 の整数； q は 0 ~ 2 の整数。



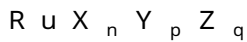
{ R<sup>1</sup> は H、置換 / 未置換のアルキル基又は置換 / 未置換のアリール基； A<sup>1</sup> 及び A<sup>2</sup> は各々独立に、O、NR<sup>4</sup> ( R<sup>4</sup> は H、置換 / 未置換のアルキル基又は置換 / 未置換のアリール基 ) 又は S； m は 1 以上の整数；実線と破線との両方は、単結合又は二重結合 }

【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

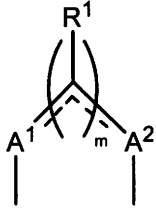
## 【請求項 1】

カルボン酸化合物を水素化してアルコールを製造する方法であって、ルテニウム錯体の存在下に、水素雰囲気下でカルボン酸化合物を水素化する工程を備え、前記ルテニウム錯体は、一般式(1)：



[式中、Xは

## 【化1】



10

(式中、R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は同じか又は異なり、O、NR<sup>4</sup>(ここで、R<sup>4</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又はSであり、mは1以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。)で示される基であり、Yは、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、ZはX及びY以外の配位子であり、nは1又は2であり、pは1~4の整数であり、qは0~2の整数である。

20

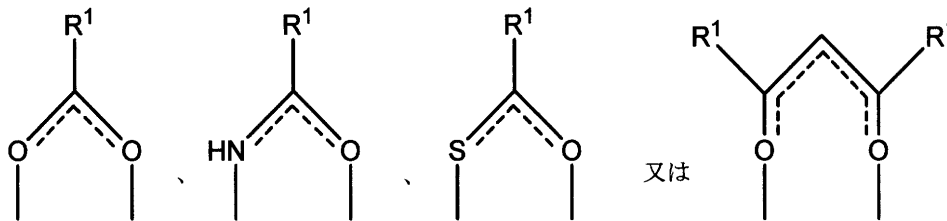
]

で示される化合物である、製造方法。

## 【請求項 2】

前記一般式(1)において、Xは

## 【化2】



30

(R<sup>1</sup>は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である)

で示される基である、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 3】

前記一般式(1)において、Yは、単座又は二座配位子である、請求項1又は2に記載の製造方法。

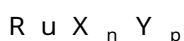
40

## 【請求項 4】

前記一般式(1)において、Zは、ヒドリド、酸素原子、水分子、一酸化炭素、一酸化窒素、シアン化物イオン、チオシアネート、アミン、芳香族炭化水素、不飽和炭化水素、ヘテロ環式化合物、カルボニル化合物、低級アルコキシ基、-ジケトネート、ジメチルスルホキシド、ホスフィンオキシド、ニトリル、窒素分子、水素分子、酸素分子、二酸化炭素、N-ヘテロ環状カルベン、トリフラート、トシラート、又はトリフリルイミドである、請求項1~3のいずれかに記載の製造方法。

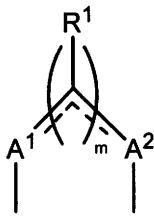
## 【請求項 5】

前記ルテニウム錯体が、一般式(1A)：



50

[ 式中、X は  
【化 3】



( 式中、R<sup>1</sup> は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、A<sup>1</sup> 及び A<sup>2</sup> は同じか又は異なり、O、NR<sup>4</sup> (ここで、R<sup>4</sup> は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又は S であり、m は 1 以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。) で示される基であり、Y は、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、Z は X 及び Y 以外の配位子であり、n は 1 又は 2 であり、p は 1 ~ 4 の整数であり、q は 0 ~ 2 の整数である。

10

]

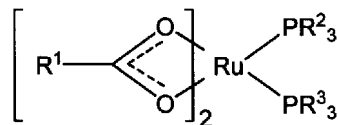
で示される化合物である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 6】

前記ルテニウム錯体が、一般式 (1A - 1) :

20

【化 4】



(1A-1)

[ 式中、R<sup>1</sup> は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、1 個の R<sup>2</sup> と 1 個の R<sup>3</sup> とは互いに結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成してもよい。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

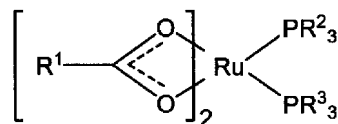
30

で示される化合物である、請求項 5 に記載の製造方法。

【請求項 7】

一般式 (1A - 1') :

【化 5】



(1A-1')

[ 式中、R<sup>1</sup> は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である (ただし、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> が結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成することはない)。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

40

で示されるルテニウム錯体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

50

## 【 0 0 0 1 】

本発明は、カルボン酸化合物の水素化によるアルコールの製造方法、及び該製造方法に用いるルテニウム錯体に関する。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 2 】

水素化反応等の水素移動反応は、低分子及び高分子有機化合物の合成に広く利用されている。

## 【 0 0 0 3 】

例えば、非特許文献 1 では、特定のルテニウム錯体が、エステル又は二酸化炭素を水素化してアルコールを合成するのに有用であることが示されている。その他、アミドを水素化する例も知られている。

10

## 【 0 0 0 4 】

しかしながら、分子性の触媒を用いたカルボン酸化合物の水素化の例はほとんど存在しない。これは、カルボン酸化合物は、水素添加反応に対し安定なカルボキシル基を有するため、一般に水素添加反応は困難とされているためである。また、従来カルボン酸化合物の水素化方法においては、均一系触媒を用いた場合、基質依存性が高いため、基質の種類に応じて触媒の中心金属や配位子、反応条件等をその都度大幅に変える必要があった。

## 【 0 0 0 5 】

このため、アミド及びエステルのみならず、カルボン酸化合物であっても、水素化反応によりアルコールを合成することができれば、低分子及び高分子有機化合物の合成に適用することができ、多様なアルコールを合成できるため、より有用である。

20

## 【 0 0 0 6 】

例えば、異種二核金属クラスター触媒又は不均一系触媒を用いた場合には、報告例が存在する（非特許文献 2 ~ 3）。しかしながら、非特許文献 2 では、単一金属からなる均一系触媒を用いた場合には、カルボン酸化合物の水素化は困難であるうえに、高圧を必要としており、さらに、環還元が進行する。また、非特許文献 3 では、基質によっては脱炭酸を伴うため、基質一般性や選択性に乏しい。このため、非特許文献 2 ~ 3 に記載された方法は、緩和な条件で進行させることができる基質一般性に優れた方法とは言えない。

## 【 0 0 0 7 】

一方、非特許文献 4 では、特定の錯体、特定の配位子、特定の添加剤を組合せることで、特定のカルボン酸基質を用いた場合には、環状エステル、環状エーテル、アルコール等、所望の化合物を得ることができていることが示されている。しかしながら、非特許文献 4 には、一般的なカルボン酸化合物を用いても、同様に反応が進行するかどうかは示されておらず、特殊なカルボン酸基質を用いた場合のみ述べられている。

30

## 【 0 0 0 8 】

このように、カルボン酸化合物を直接還元してアルコールを得ることは、基質によっては困難であることから、通常は、カルボン酸化合物を分子内エステル化した後に、還元反応を行っている。

## 【 0 0 0 9 】

一方、特許文献 1 では、プロピオン酸、酪酸等の水素化についても述べられており、基質一般性に優れるとされているが、高温（190 以上）を必要としており、やはり緩和な条件で反応を進行させることはできない。なお、特許文献 1 では、ルテニウム錯体を使用される配位子として、Triphos（1, 1, 1 - トリス（ジフェニルホスフィノメチル）エタン）等の三座配位子が特に有用であるとされている。

40

## 【 0 0 1 0 】

このため、均一系触媒を用いて、多様なカルボン酸基質を、緩和な条件で水素化させてアルコールを得る方法はいまだ達成されておらず、このような方法が求められている。

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 1 1 】

50

【特許文献1】米国特許出願公開第2005/0234269号明細書

【非特許文献】

【0012】

【非特許文献1】Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 7499-7502

【非特許文献2】Tetrahedron Lett. 1995, 36, 1059-1062

【非特許文献3】Chem. Commun. 2010, 46, 6279-6281

【非特許文献4】Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 5510-5514

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

10

上記したエステル、アミド等の不活性カルボニル基を有する基質の水素化反応は、一般には、塩基性条件で行われる場合に効果的である場合が多い。しかしながら、基質としてカルボン酸化合物を用いる場合には、反応系が酸性条件となり、エステル又はアミドを水素化する際の条件はそのまま適用できない。

【0014】

このような状況下、本発明は、多様なカルボン酸化合物を、緩和な条件において、均一系触媒を用いて、効率的に水素化してアルコールを得る方法を提供することを目的とする。

【0015】

また、本発明は、当該方法に用いることができる新規なルテニウム錯体を提供することも目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0016】

本発明者らは上記の課題を解決するために鋭意研究を行った。

【0017】

その結果、特定のルテニウム錯体を使用することで、緩和な条件において、効率的に、カルボン酸化合物を水素化してアルコールを得ることができることを見出した。この際使用されるルテニウム錯体のうち、一部は文献未記載の新規化合物である。

【0018】

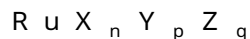
本発明者らは、このような知見に基づき、さらに研究を重ね、本発明を完成した。

30

【0019】

すなわち、本発明は以下のアルコールの製造方法及びルテニウム錯体を包含する。

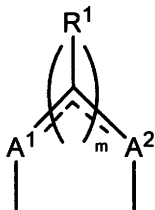
項1. カルボン酸化合物を水素化してアルコールを製造する方法であって、ルテニウム錯体の存在下に、水素雰囲気下でカルボン酸化合物を水素化する工程を備え、前記ルテニウム錯体は、一般式(1)：



[式中、Xは

【0020】

【化1】



40

【0021】

(式中、R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は同じか又は異なり、O、NR<sup>4</sup>(ここで、R<sup>4</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又はSであり、mは1以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は

50

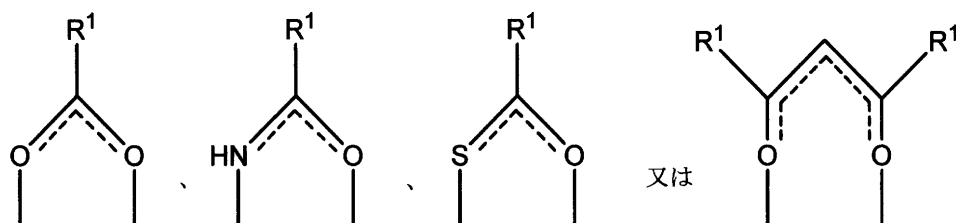
二重結合である。)で示される基であり、Yは、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、ZはX及びY以外の配位子であり、nは1又は2であり、pは1～4の整数であり、qは0～2の整数である。  
]

で示される化合物である、製造方法。

項2. 前記一般式(1)において、Xは

【0022】

【化2】



10

【0023】

(R<sup>1</sup>は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である)

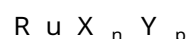
で示される基である、上記項1に記載の製造方法。

項3. 前記一般式(1)において、Yは、単座又は二座配位子である、上記項1又は2に記載の製造方法。

20

項4. 前記一般式(1)において、Zは、ヒドリド、酸素原子、水分子、一酸化炭素、一酸化窒素、シアン化物イオン、チオシアネート、アミン、芳香族炭化水素、不飽和炭化水素、ヘテロ環式化合物、カルボニル化合物、低級アルコキシ基、-ジケトネート、ジメチルスルホキシド、ホスフィンオキシド、ニトリル、窒素分子、水素分子、酸素分子、二酸化炭素、N-ヘテロ環状カルベン、トリフラート、トシラート、又はトリフルリルイミドである、上記項1～3のいずれかに記載の製造方法。

項5. 前記ルテニウム錯体が、一般式(1A)：

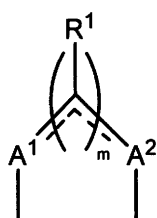


[式中、Xは

30

【0024】

【化3】



【0025】

40

(式中、R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>は同じか又は異なり、O、NR<sup>4</sup>(ここで、R<sup>4</sup>は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又はSであり、mは1以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。)で示される基であり、Yは、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、nは1又は2であり、pは1～4の整数である。]

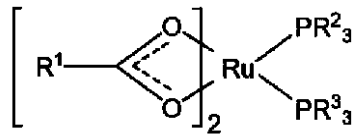
で示される化合物である、上記項1～4のいずれかに記載の製造方法。

項6. 前記ルテニウム錯体が、一般式(1A-1)：

【0026】

50

【化 4】



(1A-1)

【 0 0 2 7 】

[ 式中、 $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、 $R^2$  及び  $R^3$  は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、1 個の  $R^2$  と 1 個の  $R^3$  とは互いに結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成してもよい。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

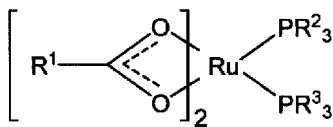
10

で示される化合物である、上記項 5 に記載の製造方法。

項 7 . 一般式 ( 1 A - 1 ' ) :

【 0 0 2 8 】

【化 5】



(1A-1')

20

【 0 0 2 9 】

[ 式中、 $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、 $R^2$  及び  $R^3$  は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である (ただし、 $R^2$  及び  $R^3$  が結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成することはない)。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

で示されるルテニウム錯体。

30

【発明の効果】

【 0 0 3 0 】

本発明によれば、カルボン酸化合物に対して、高温高压を必要とせず、つまり、水素圧が約 8 MPa 以下及び反応温度が約 160 以下の緩和な条件においても、効率的に水素化を進行させ、アルコールを得ることができるため、実用性及び利便性が高い。

【 0 0 3 1 】

また、基質及び錯体を選択することにより、非常に高収率にアルコールを得ることも可能である。この場合、アルコールの選択性も高いので、より省エネ法へとつながる可能性も高い。特に、本発明を用いれば、基質としてアミノ酸誘導体を使用した場合でも高収率にアルコールを得ることができる点で有用である。さらに、アミノ酸誘導体がキラリティーを有する場合には、得られたアルコールにおいてもキラリティーがある程度保たれている。

40

【 0 0 3 2 】

さらに、本発明の製造方法においては、室温及び空気中でも取り扱いが容易で、合成が極めて容易な触媒を用いることができるため経済的であり、実用性及び利便性が高い。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 3 3 】

### 1 . 第 1 の態様 ( 製造方法 )

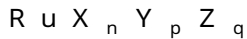
本発明の第 1 の態様におけるアルコールの製造方法は、ルテニウム錯体の存在下に、水素雰囲気下でカルボン酸化合物を水素化する工程を備える。

50

【 0 0 3 4 】

( 1 ) ルテニウム錯体

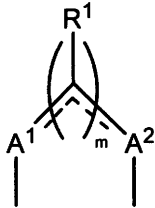
第 1 の態様における本発明で使用するルテニウム錯体は、一般式 ( 1 ) :



[ 式中、X は

【 0 0 3 5 】

【 化 6 】



10

【 0 0 3 6 】

( 式中、 $R^1$  は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、 $A^1$  及び  $A^2$  は同じか又は異なり、 $O$ 、 $NR^4$  (ここで、 $R^4$  は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又は  $S$  であり、 $m$  は 1 以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。) で示される基であり、 $Y$  は、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、 $Z$  は  $X$  及び  $Y$  以外の配位子であり、 $n$  は 1 又は 2 であり、 $p$  は 1 ~ 4 の整数であり、 $q$  は 0 ~ 2 の整数である。

20

]

で示される化合物である。

【 0 0 3 7 】

第 1 の態様における本発明で使用するルテニウム錯体中におけるルテニウムの価数は、何価でもよいが、2 価又は 3 価が好ましく、2 価がより好ましい。なお、反応系中で、ルテニウムの価数が不明な場合も含むものとする。

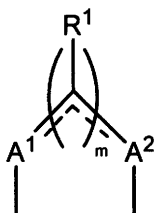
【 0 0 3 8 】

一般式 ( 1 ) において、X は、

【 0 0 3 9 】

30

【 化 7 】



【 0 0 4 0 】

( 式中、 $R^1$  は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、 $A^1$  及び  $A^2$  は同じか又は異なり、 $O$ 、 $NR^4$  (ここで、 $R^4$  は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又は  $S$  であり、 $m$  は 1 以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。) で示される基である。

40

【 0 0 4 1 】

$R^1$  としては、例えば、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基等が挙げられる。

【 0 0 4 2 】

$R^1$  で示されるアルキル基として、例えば、炭素数が 1 ~ 20 の直鎖状若しくは分岐状アルキル基が好ましい。アルキル基の炭素数は、1 ~ 12 が好ましく、1 ~ 6 がより好ましく、特に 1 ~ 4 が好ましい。アルキル基として、例えば、メチル基、エチル基、 $n$ -ブ

50



ロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基等が挙げられる。

【0043】

$R^1$ で示されるアルキル基が置換されている場合における置換基は特に制限されない。このような置換基として、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基等のアルキル基；メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基；ニトロ基；アミノ基；ヒドロキシ基；シアノ基；トリメチルシリル基等のシリル基；チオール基等が挙げられる。置換基で置換されている場合の置換基の数は、例えば1～3個程度とすることができる。

【0044】

$R^1$ で示されるアリアル基としては、例えば、フェニル基、ナフチル基、ピレニル基、トルイル基、キシリル基、メシチル基、ピリジル基、フリル基、チオフェニル基、ピロリル基等が挙げられる。

10

【0045】

$R^1$ で示されるアリアル基が置換されている場合における置換基は特に制限されない。このような置換基として、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基等のアルキル基；メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基；ニトロ基；アミノ基；ヒドロキシ基；シアノ基；トリメチルシリル基等のシリル基；チオール基等が挙げられる。置換基で置換されている場合の置換基の数は、例えば1～3個程度とすることができる。

20

【0046】

これらのなかでも、 $R^1$ としては非置換アルキル基及び非置換アリアル基が好ましい。非置換アルキル基として、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基等がより好ましく、非置換アリアル基として、フェニル基がより好ましい。

【0047】

$A^1$ 及び $A^2$ は同じか又は異なり、O、 $NR^4$ 、又はSである。

【0048】

ここで、 $NR^4$ の $R^4$ は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリアル基である。 $R^4$ で示される置換されていてもよいアルキル基として、上記 $R^1$ としての置換されていてもよいアルキル基と同様のものが挙げられ、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基等が好ましい。また、 $R^4$ で示される置換されていてもよいアリアル基として、上記 $R^1$ としての置換されていてもよいアリアル基と同様のものが挙げられ、フェニル基、トルイル基、キシリル基等が好ましい。 $NR^4$ として、具体的には、NH、 $NCH_3$ 、 $NC_6H_5$ 等が挙げられ、NHが好ましい。

30

【0049】

$A^1$ と $A^2$ との組み合わせとして、OとO、 $NR^4$ と $NR^4$ 、SとS、Oと $NR^4$ 、OとS等が挙げられ、 $A^1$ 及び $A^2$ がいずれもOである組み合わせが好ましい。

【0050】

一般式(1)において、*m*は1以上の整数であり、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、1～3の整数が好ましく、1又は3がより好ましい。

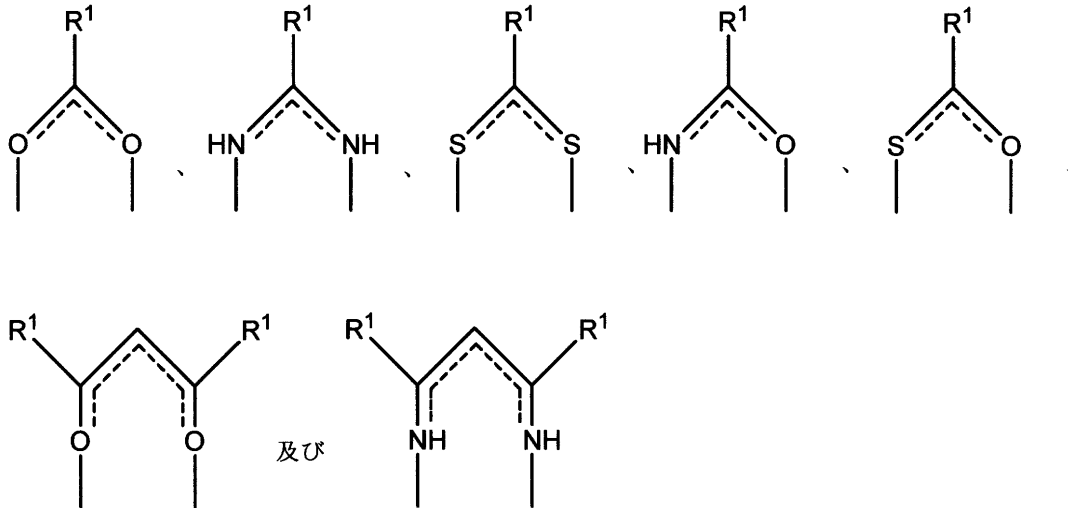
40

【0051】

Xとして、例えば、

【0052】

## 【化 8】



10

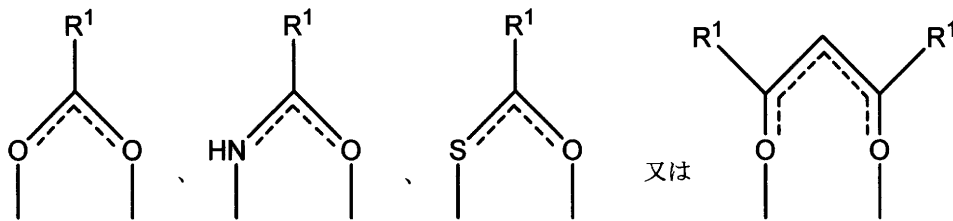
## 【0053】

( $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である) 等で示される基が好ましく、これらのなかでも、

20

## 【0054】

## 【化 9】



## 【0055】

( $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である) 等で示される基がより好ましい。Xとして、上記式において、 $R^1$  が、メチル基、エチル基、又はn-プロピル基であるものが好ましく、-OC(CH<sub>3</sub>)O- (アセタト) が特に好ましい。

30

## 【0056】

一般式(1)において、Yは、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子である。このような配位子としては、単座配位子、二座配位子、三座配位子及び四座配位子のいずれも使用できるが、単座配位子又は二座配位子が好ましい。

40

## 【0057】

置換されていてもよいアルキル基としては、上記 $R^1$ としての置換されていてもよいアルキル基と同様のものが挙げられ、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等が好ましい。

## 【0058】

置換されていてもよいアリール基としては、上記 $R^1$ としての置換されていてもよいアリール基と同様のものが挙げられ、フェニル基、ナフチル基、ピレニル基、トルイル基、キシリル基、メシチル基、ピリジル基、フリル基、チオフェニル基、ピロリル基等が好ましい。

50

## 【0059】

本発明で使用できる、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリアル基を有するホスフィン配位子Yとして、具体的には、単座配位子としては、例えば、トリメチルホスフィン等のトリアルキルホスフィン；トリフェニルホスフィン、トリ(4-フルオロフェニル)ホスフィン、トリ(2-トリル)ホスフィン、トリ(3-トリル)ホスフィン、トリ(4-トリル)ホスフィン、トリス[4-(トリフルオロメチル)フェニル]ホスフィン、トリ(4-アニシル)ホスフィン、トリ(2,4-キシリル)ホスフィン、トリ(3,5-キシリル)ホスフィン、トリ(2,4,6-トリメトキシフェニル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-イソプロピルフェニル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-メトキシフェニル)ホスフィン等のトリアリアルホスフィン等が挙げられ、二座配位子としては、ビスジフェニルホスフィノメタン(dppm)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン(dppe)、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン(dppp)、1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン(dppb)、1,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン(dpppn)、1,6-ビス(ジフェニルホスフィノ)ヘキサン(dpphe)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)ベンゼン、4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ピナフチル(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、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジメチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-メトキシブチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-イソプロピルフェニル)ホスフィノ)ブタン等が挙げられ、三座配位子としては、ビス(2-ジフェニルホスフィノエチル)フェニルホスフィン、1,1,1-トリス(ジフェニルホスフィノメチル)エタン、1,1,1-トリス(ビス(3,5-ジメチルフェニル)ホスフィノメチル)エタン等が挙げられ、四座配位子としては、トリス(2-ジフェニルホスフィノエチル)ホスフィン等が挙げられる。なかでも、単座又は二座配位子が好ましく、具体的には、トリフェニルホスフィン、トリ(3,5-キシリル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-イソプロピルフェニル)ホスフィン、トリス(3,5-ジ-メトキシフェニル)ホスフィン、ビスジフェニルホスフィノメタン(dppm)、1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン(dppp)、1,4-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン(dppb)、1,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)ペンタン(dpppn)、1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ピナフチル(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、ビス(ジフェニルホスフィノエチル)フェニルホスフィン、1,1,1-トリス(ジフェニルホスフィノメチル)エタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジメチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-t-ブチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-メトキシブチルフェニル)ホスフィノ)ブタン、1,4-ビス(ビス(3,5-ジ-イソプロピルフェニル)ホスフィノ)ブタン等が好ましい。

## 【0060】

これらの配位子Yは、仕込むルテニウム錯体中に含まれていてもよいし、系中でルテニウム錯体に形成されてもよい。

## 【0061】

一般式(1)において、Zで示される配位子は、X及びY以外の配位子であり、Ruに配位し得るものであれば特に制限はない。具体的には、水素原子(ヒドリド;  $H^-$ )、酸素原子(オキソ基;  $O^{2-}$ )、水分子( $H_2O$ )、一酸化炭素(CO)、芳香族炭化水素(ベンゼン、ナフタレン、ピレン、シクロペンタジエン、p-シメン等)、低級アルコキシ基(メトキシ基等のC1~4アルコキシ基等)、 $\beta$ -ジケトネート(アセチルアセトン

等)、ジメチルスルホキシド、一酸化窒素( $\text{NO}$ )、不飽和炭化水素(シクロオクタジエン、アセチレン、2-メチルアリル等)、シアン化物イオン( $\text{CN}^-$ )、チオシアネート( $\text{NCS}^-$ )、アミン(アンモニア、トリエチルアミン等)、ヘテロ環式化合物(ピリジン、チオフェン、THF)、カルボニル化合物(ホルムアルデヒド、アセトン、酢酸エチル、DMF等)、ホスフィンオキシド、ニトリル(アセトニトリル等)、窒素分子( $\text{N}_2$ )、水素分子( $\text{H}_2$ )、酸素分子( $\text{O}_2$ )、二酸化炭素( $\text{CO}_2$ )、N-ヘテロ環状カルベン、トリフラート( $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ )、トシラート( $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ )、トリフリリイミド( $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$ )等が挙げられ、水分子( $\text{H}_2\text{O}$ )、一酸化炭素( $\text{CO}$ )、芳香族炭化水素(シクロペンタジエン、p-シメン等)、1,3-ジケトン(アセチルアセトン等)、ジメチルスルホキシド、シクロオクタジエン等が好ましい。

10

【0062】

一般式(1)において、nは1又は2であり、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、2が好ましい。

【0063】

一般式(1)において、pは1~4の整数であり、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、1又は2が好ましい。

【0064】

一般式(1)において、qは0~2の整数であり、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、0又は1が好ましく、0がより好ましい。

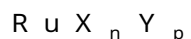
【0065】

なお、ルテニウム原子に配位するリン原子の数は、ルテニウム原子の2~4倍が好ましく、2~3倍がより好ましい。

20

【0066】

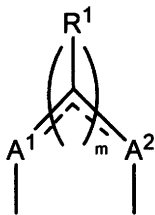
本発明で使用するルテニウム錯体の好ましい例としては、例えば、一般式(1A)：



[式中、Xは

【0067】

【化10】



30

【0068】

(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基であり、 $\text{A}^1$ 及び $\text{A}^2$ は同じか又は異なり、 $\text{O}$ 、 $\text{NR}^4$ (ここで、 $\text{R}^4$ は水素原子、置換されていてもよいアルキル基、又は置換されていてもよいアリール基である)、又はSであり、mは1以上の整数である。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。)で示される基であり、Yは、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子であり、nは1又は2であり、pは1~4の整数である。]

40

で示される化合物(以下、ルテニウム錯体(1A)と言うこともある)が挙げられる。

【0069】

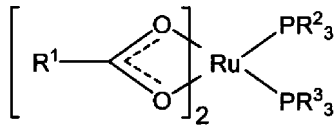
一般式(1A)において、X、Y、n、及びpは前記に同じである。

【0070】

このようなルテニウム錯体(1A)の好ましい例としては、例えば、一般式(1A-1)：

【0071】

## 【化 1 1】



(1A-1)

## 【 0 0 7 2】

[ 式中、 $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、 $R^2$  及び  $R^3$  は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、1個の  $R^2$  と1個の  $R^3$  とは互いに結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成してもよい。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

で示される化合物（以下、ルテニウム錯体（1A-1）と言うこともある）が挙げられる。

10

## 【 0 0 7 3】

一般式（1A-1）において、 $R^1$  は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である。置換されていてもよいアルキル基として、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基等が挙げられる。置換されていてもよいアリール基として、フェニル基、ナフチル基、ピレニル基、トルイル基、キシリル基、メシチル基、ピリジル基、フリル基、チオフェニル基、ピロリル基等が挙げられる。 $R^1$  として好ましくは、水素原子、メチル基、フェニル基、キシリル基等である。

20

## 【 0 0 7 4】

一般式（1A-1）において、 $R^2$  及び  $R^3$  は、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である。置換されていてもよいアルキル基として、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基等が挙げられる。置換されていてもよいアリール基として、フェニル基、ナフチル基、ピレニル基、トルイル基、キシリル基、メシチル基、ピリジル基、フリル基、チオフェニル基、ピロリル基等が挙げられる。 $R^2$  及び  $R^3$  として好ましくは、メチル基、フェニル基、キシリル基等である。

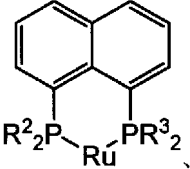
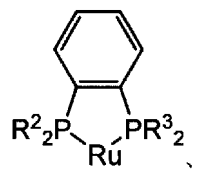
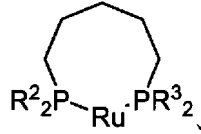
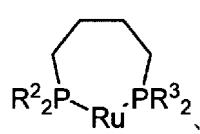
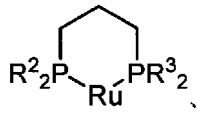
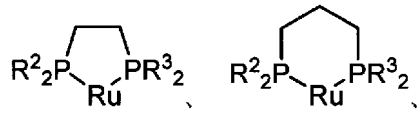
30

## 【 0 0 7 5】

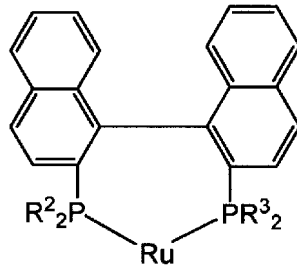
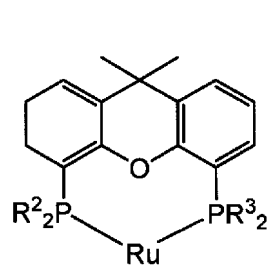
ただし、1個の  $R^2$  と1個の  $R^3$  とは互いに結合し、隣接する - P - Ru - P - とともに環を形成してもよい。環を形成する場合、形成し得る環は、特に制限はないが、具体的には、

## 【 0 0 7 6】

## 【化 1 2】



10



20

## 【0077】

[ R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は同じか又は異なり、前記に同じである。 ]  
等が挙げられる。

## 【0078】

このように環を形成する場合も、R<sup>2</sup> 及び R<sup>3</sup> は、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である。置換されていてもよいアルキル基として、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、n-ブチル基等が挙げられ、置換されていてもよいアリール基として、フェニル基、ナフチル基、ピレニル基、トルイル基、キシリル基、メシチル基、ピリジル基、フリル基、チオフェニル基、ピロリル基等が挙げられる。

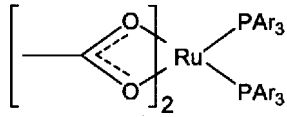
30

## 【0079】

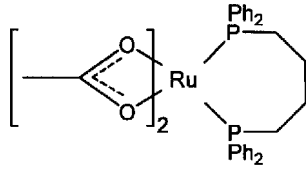
上記で説明したルテニウム錯体 ( 1 A - 1 ) としては、例えば、

## 【0080】

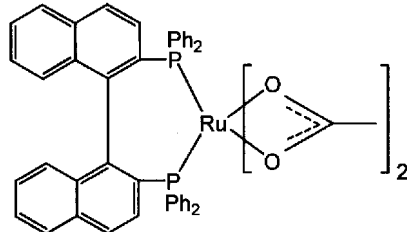
## 【化 1 3】



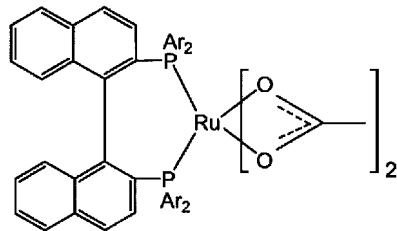
(1A-1a)



(1A-1b)



(1A-1c)



(1A-1d)

## 【0081】

[Arは3,5-キシリル基を示し、Phはフェニル基を示す；以下同様]  
 等が挙げられ、カルボン酸化合物の水素化（還元）によるアルコールの収率の観点から、ルテニウム錯体（1A-1a）、ルテニウム錯体（1A-1b）等が好ましい。

## 【0082】

本発明で使用するルテニウム錯体としては、ルテニウム錯体（1A-1）が好ましく、なかでも、ルテニウム錯体（1A-1a）及びルテニウム錯体（1A-1b）が特に好ましい。

## 【0083】

このようなルテニウム錯体は、公知又は市販のものを用いてもよいし、合成してもよい。

## 【0084】

## (2) 水素化反応

本発明の製造方法では、具体的には、ルテニウム錯体の存在下に、基質（カルボン酸化合物）に水素を添加して水素化反応を引き起こし、アルコールを得る。

## 【0085】

反応に供される基質としては、カルボン酸化合物であれば特に制限はなく、広範なカルボン酸化合物を使用できる。この点において、本発明は、特殊な基質に対してしか水素化反応を起こすことができず、また、基質によって錯体を変える必要が生じる従来技術と比較して有用である。

## 【0086】

本発明においては、カルボキシ基を1個のみ有するカルボン酸のみならず、これらの基を複数有するカルボン酸化合物も、水素化反応を引き起こしてアルコールを得ることができる。つまり、分子内エステル化し得ないようなカルボン酸も含めて、種々多様なカル

10

20

30

40

50

ボン酸化合物を水素化してアルコールを得ることもできる。

【0087】

なお、基質がカルボキシル基以外に官能基（ケトン基、エーテル基、エステル基、アミド結合、二重結合等）を有する場合は、カルボキシル基と同様に水素化させることもできるし、カルボキシル基以外の官能基を保護し、カルボキシル基のみを水素化（還元）することもできる。官能基の保護は、常法に従い行うことができる。基質がカルボキシル基を複数有する場合も同様である。本発明は、特に、従来の方法では水素化することが難しかったアミノ酸誘導体を水素化してアルコールを得ることができる。さらに、アミノ酸誘導体がキラリティーを有する場合には、得られたアルコールにおいてもキラリティーがある程度保たれている。

10

【0088】

ただし、カルボン酸化合物の水素化（還元）によるアルコールの収率の観点から、カルボキシル基以外の官能基を有さないことが好ましく、カルボキシル基を1個のみ有し、他の官能基を有さないカルボン酸化合物がより好ましい。

【0089】

このような基質としては、広範なカルボン酸化合物を使用できるが、例えば、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、ヘキサン酸、ヘプタン酸、オクタン酸、ノナン酸、デカン酸、安息香酸、4-tert-ブチル安息香酸、4-トリフルオロメチル安息香酸、3-フェニルプロピオン酸、ケイ皮酸、1-アダマンタンカルボン酸、フェノキシ酢酸、スベリン酸モノメチル、3-(4-メトキシカルボニル)フェニル)アクリル酸、5-(ベンゾイル)吉草酸、4-(2-チエニル)ブタン酸、3-シクロヘキシルプロピオン酸、3-(4-クロロフェニル)アクリル酸、ギ酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、マルガリン酸、ステアリン酸、オレイン酸、バクセン酸、リノール酸、リノレン酸、3-ヒドロキシプロピオン酸、乳酸、マロン酸、リンゴ酸、フマル酸、コハク酸、セバシン酸、キシロン酸、グルタル酸、イタコン酸、レプリン酸、アコニチン酸、クエン酸、グルコン酸、グルカル酸、リジン、グルタミン酸、2,5-フランジカルボン酸、アスパラギン酸、セリン、スレオニン、2-(1-ピロリル)プロパン酸、2-(1-ピロリル)-3-フェニルプロパン酸、2-(1-ピロリル)-4-メチルペンタン酸等を使用できる。

20

【0090】

ルテニウム錯体の使用量は、基質（カルボン酸化合物）の種類により適宜選択することが可能であり、カルボン酸化合物の水素化（還元）によるアルコールの収率の観点から、例えば、基質（カルボン酸化合物）1モルに対して、通常、0.0001~1モル程度、好ましくは0.001~0.1モル程度、より好ましくは0.003~0.07モル程度とすることができる。

30

【0091】

本発明の水素化は、溶媒中で行うことが好ましい。

【0092】

溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン（THF）、ジオキサン（1,4-ジオキサン等）、t-ブチルメチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム、トリグリム等のエーテル；ベンゼン、トリフルオロメチルベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、オクタン、ノナン、デカン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素；イソプロパノール、n-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール等の分岐状C3~C6アルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上を組合せて用いてもよい。これらのうち、エーテル、芳香族炭化水素又はC3~C6アルコールが好ましく、ジオキサン、トリフルオロメチルベンゼン、トルエン、メシチレン、tert-ブチルアルコール等がより好ましく、ジオキサン、トルエンが特に好ましい。

40

50



## 【0093】

本発明の水素化工程では、基質（カルボン酸化合物）に対して水素を添加するが、水素としては水素ガスを用いることができる。水素化中の水素の分圧（水素圧）は、カルボン酸化合物の水素化（還元）によるアルコールの収率の観点から、通常、0.1～8 MPa程度、好ましくは0.5～6 MPa程度、より好ましくは1～4 MPa程度とすることができる。

## 【0094】

反応温度及び反応時間は、基質（カルボン酸化合物）の種類により変動し得るが、カルボン酸化合物の水素化（還元）によるアルコールの収率の観点から、反応温度は、通常、0～190 程度、好ましくは10～170 程度、より好ましくは20～160 程度とすることができる。反応時間は、水素化（還元）におけるアルコールの収率の観点から、通常、10分～100時間程度、好ましくは1～50時間程度とすることができる。本反応では、通常、オートクレープ等を用いることができる。

10

## 【0095】

本発明の水素化では、水素の存在下又は非存在下にルテニウム錯体を反応させた後、水素の存在下に基質（カルボン酸化合物）を反応させることもできる。ルテニウム錯体の反応により、一旦水素化還元能の高い触媒活性種が調製されるため、これと基質（カルボン酸化合物）を反応させることにより効率よく水素添加反応物を得ることができる。この場合、いずれの反応においても、条件は上記と同様とすることができる。

20

## 【0096】

反応終了後は、通常の単離及び精製工程を経て、水素添加反応物（アルコール）を得ることができる。

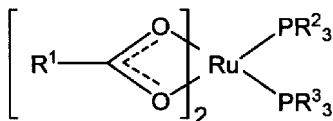
## 【0097】

## 2. 第2の態様（新規ルテニウム錯体）

上記で説明した本発明の製造方法で使用するルテニウム錯体のうち、一般式（1A-1'）：

## 【0098】

## 【化14】



(1A-1')

30

## 【0099】

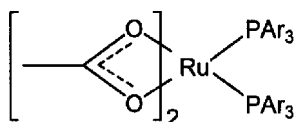
[式中、R<sup>1</sup>は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基である（ただし、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>とが結合し、隣接する-P-Ru-Pとともに環を形成することはない）。実線と破線とで示される結合は、単結合又は二重結合である。]

40

で示される化合物は、文献未記載の新規化合物である。ルテニウム錯体（1A-1'）として、例えば、

## 【0100】

## 【化15】



(1A-1a)

50

【0101】

等が挙げられる。

【0102】

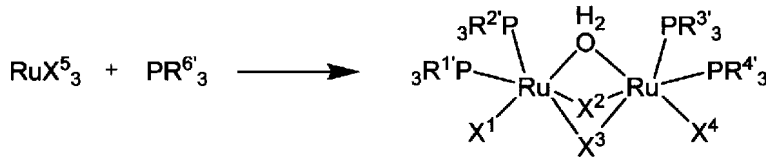
この化合物群は、カルボン酸化合物を水素化反応させて、アルコールを製造するための触媒として用いることができる。特に、本発明の製造方法に用いることができる。

【0103】

以下、本発明の新規ルテニウム錯体は、例えば、以下の反応式：

【0104】

【化16】



10

【0105】

[式中、 $X^1 \sim X^4$ は同じか又は異なり、それぞれハロゲン原子であり、及び $R^1 \sim R^4$ は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり； $X^5$ は同じか又は異なり、それぞれハロゲン原子であり、 $X^1 \sim X^4$ のいずれかと同じ； $R^6$ は同じか又は異なり、それぞれ置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、一般式(1A-1')の $R^2$ 及び $R^3$ と同じである。]

20

にしたがって合成したルテニウム原子を2つ有する錯体(前駆体)を合成する第1工程、及び得られた前駆体を $R^1 - CO_2 M$ ( $M$ :アルカリ金属)と反応させる第2工程により製造することができる。

【0106】

(1)第1工程

第1工程において、ルテニウム原子を2つ有する錯体(前駆体)を製造する。

【0107】

原料として使用する $RuX^5_3$ で示される化合物は、ルテニウムハロゲン化物である。式中、 $X^5$ はいずれもハロゲン原子であり、その具体例は上述したものが挙げられる。また、 $X^5$ は、得られる前駆体における $X^1 \sim X^4$ のいずれかと同じものである。

30

【0108】

このようなルテニウムハロゲン化物としては、具体的には、 $RuCl_3$ 、 $RuBr_3$ 、 $RuF_3$ 、 $RuI_3$ 等が使用できる。これらは、そのまま用いてもよいし、水和物又は溶媒和物として用いてもよい。

【0109】

また、配位子として使用する $PR^6_3$ は、上記説明した置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基を有するホスフィン配位子 $Y$ と同じものである。また、 $R^6$ は、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、最終的に得られる新規ルテニウム錯体(1A-1')における $R^2$ 及び $R^3$ と同じものである。

40

【0110】

配位子 $PR^6_3$ の使用量は、ルテニウムハロゲン化物に対して過剰量とすることが好ましく、具体的には、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、ルテニウムハロゲン化物1モルに対して、通常、2~100モル、好ましくは3~50モル、より好ましくは4~20モルとすることができる。

【0111】

この反応は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、ジオキサン、*t*-ブチルメチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル；ベン

50

ゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、オクタン、ノナン、デカン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロパノール、*n*-ブチルアルコール、*tert*-ブチルアルコール、*sec*-ブチルアルコール等のC1～C6アルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上を組合せて用いてもよい。これらのうち、芳香族炭化水素又はC1～C6アルコールが好ましく、直鎖状C1～C6アルコールがより好ましく、メタノール、エタノール等が特に好ましい。

【0112】

反応雰囲気は、特に制限されないが、不活性ガス雰囲気とすることが好ましい。具体的には、窒素ガス雰囲気、アルゴンガス雰囲気等とすればよい。

10

【0113】

反応温度及び反応時間は、ルテニウムハロゲン化物の種類により変動し得るが、収率の観点から、反応温度は、通常、0～190程度、好ましくは10～170程度、より好ましくは20～160程度とすることができる。反応時間は、収率の観点から、通常、10分～50時間程度、好ましくは20分～30時間程度とすることができる。本反応では、通常、オイルパス等を用いることができる。

【0114】

反応終了後は、通常の単離を経て、上記前駆体を得ることができる。必要であれば、単離した後に、通常の精製工程を行ってもよい。

20

【0115】

(2) 第2工程

第2工程において、第1工程で得られた前駆体から新規ルテニウム錯体を製造する。

【0116】

$R^1-CO_2M$  ( $M$ :アルカリ金属)の $R^1$ は、水素原子、置換されていてもよいアルキル基又は置換されていてもよいアリール基であり、その具体例は上述したものが挙げられる。また、 $R^1$ は、最終的に得られる新規ルテニウム錯体における $R^1$ と同じものである。 $M$ はアルカリ金属であり、例えばナトリウム、カリウム等が挙げられる。

【0117】

$R^1-CO_2M$ として、具体的には、ギ酸ナトリウム、ギ酸カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、プロパン酸ナトリウム、プロパン酸カリウム、ブタン酸ナトリウム、ブタン酸カリウム、安息香酸ナトリウム、安息香酸カリウム、3-フェニルプロピオン酸ナトリウム、3-フェニルプロピオン酸カリウム、4-トリフルオロメチル安息香酸ナトリウム、4-トリフルオロメチル安息香酸カリウム、4-*tert*-ブチル安息香酸ナトリウム、4-*tert*-ブチル安息香酸カリウム等が挙げられる。

30

【0118】

$R^1-CO_2M$ の使用量は、第1工程で得られた前駆体に対して過剰量とすることが好ましく、具体的には、カルボン酸化合物の水素化(還元)によるアルコールの収率の観点から、前駆体1モルに対して、通常、2～100モル程度、好ましくは3～50モル程度、より好ましくは10～30モル程度とすることができる。

【0119】

この反応は、通常溶媒中で実施することができる。溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、ジオキサン、*t*-ブチルメチルエーテル、シクロペンチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、オクタン、ノナン、デカン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素；メタノール、エタノール、イソプロパノール、*n*-ブチルアルコール、イソブチルアルコール、*tert*-ブチルアルコール、*sec*-ブチルアルコール、等のC1～C6アルコール等が挙げられる。これらの溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上を組合せて用いてもよい。これらのうち、C1～C6アルコールが好ましく、分岐状アルコールがより好ましく、*tert*-ブチルアルコール等が特に好ましい。

40

50

## 【0120】

反応雰囲気は、特に制限されないが、不活性ガス雰囲気とすることが好ましい。具体的には、窒素ガス雰囲気、アルゴンガス雰囲気等とすればよい。

## 【0121】

反応温度及び反応時間は、前駆体の種類により変動し得るが、収率の観点から、反応温度は、通常、0～150 程度、好ましくは10～130 程度、より好ましくは20～90 程度とすることができる。反応時間は、収率の観点から、通常、10分～10時間程度、好ましくは20分～2時間程度とすることができる。本反応では、通常、オイルバス等を用いることができる。

## 【0122】

反応終了後は、通常の単離及び精製工程を経て、新規ルテニウム錯体を得ることができる。

## 【実施例】

## 【0123】

次いで、実施例を挙げて本発明について説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

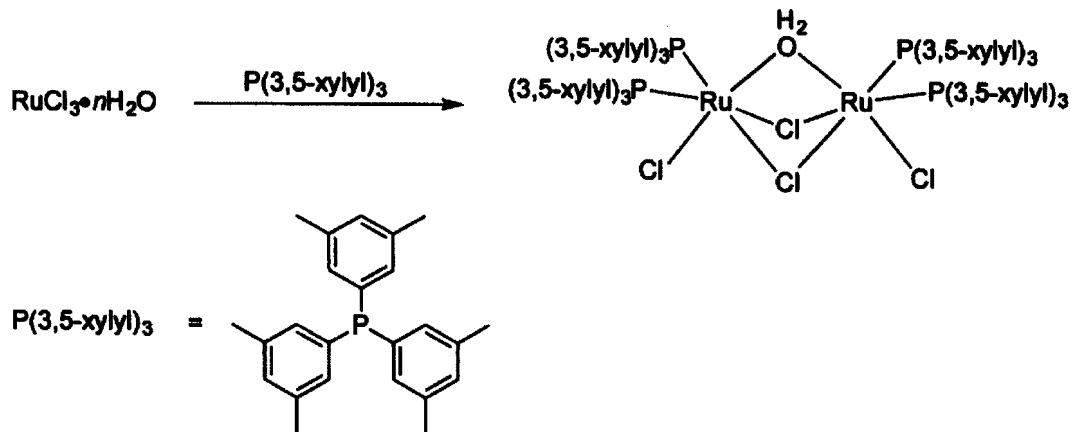
## 【0124】

[合成例1：ルテニウム錯体bの合成]

(1) ルテニウム錯体 ( $[P(3,5\text{-xylyl})_3]_2ClRu(\mu\text{-H}_2O)(\mu\text{-Cl})_2RuCl[P(3,5\text{-xylyl})_3]_2$ ) の合成

## 【0125】

## 【化17】



## 【0126】

アルゴンガス雰囲気下、75mLのヤングストップコックを備えた容器に、塩化ルテニウム水和物 ( $RuCl_3 \cdot nH_2O$ : Ru含有量41.91wt%、241.7mg、1.0mmol)、脱気し、アルゴンをバージしたエタノール (20mL)、及び磁気攪拌子を収容した。混合物を90 で15分間攪拌し、室温まで冷却した。この反応混合物に、トリ(3,5-キシリル)ホスフィン (2.08g、6.0mmol) 及び脱気したエタノール (3mL) を加え、攪拌せずに90 で19時間加熱すると赤味を帯びた褐色の結晶が得られた。母液の温度が室温まで冷却される前に、アルゴンガス雰囲気下でこの結晶をろ過により採取し、脱気したクロロホルム (3×20mL) 及び脱気したジエチルエーテル (3×10mL) で洗浄し、真空で乾燥させることにより上記ルテニウム錯体 (7.21.8mg、0.41mmol、収率83%) を得た。なお、結晶構造中にエタノールが含まれる。

## 【0127】

得られたルテニウム錯体のスペクトルデータは以下の通りであった。なお、ルテニウム錯体の  $^1H$  NMR及び  $^{13}C$  NMRを25 で測定すると1セットの複雑な幅広いピークが得られたので、代わりに75 で測定した。

$^1H$  NMR (600 MHz,  $C_6D_6$ , 75 ) 1.93 (bs, 36H, 12CH<sub>3</sub>), 2.01 (bs, 36H, 12CH<sub>3</sub>), 3.53 (bs, 2H, H<sub>2</sub>O), 6.66-6.80 (m, 12H, 12Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>H), 7.38 (bs, 12H, 12Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>H), 7.

10

20

30

40

50

58 (bs, 12H, 12Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>H);  
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 75 ) 21.3 (12C), 21.4 (12C), 130.0-131.8 (m, 12C), 132.3-134.8 (m, 24C), 135.2-137.5 (m, 36C);  
<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR(243 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) 52.2 (d, <sup>2</sup>J<sub>PP</sub> = 39.5 Hz), 61.2 (d, <sup>2</sup>J<sub>PP</sub> = 39.5 Hz);  
 IR (KBr): 3417 (m), 3021 (m), 2993 (m), 2948 (m), 2916 (s), 2859 (m), 1955 (w), 1598 (m), 1582 (m), 1455 (m), 1415 (m), 1375 (w), 1271 (w), 1169 (w), 1131 (s), 1038 (w), 994 (w), 849 (m), 694 (s);  
 HRMS (ESI, {Ru[P(3,5-xylyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>Cl}<sup>+</sup>) calcd for C<sub>48</sub>H<sub>54</sub>ClP<sub>2</sub>Ru<sup>+</sup>: 829.2427. Found m/z = 829.2434;  
 elemental analysis calcd (%) for C<sub>96</sub>H<sub>110</sub>Cl<sub>4</sub>OP<sub>4</sub>Ru<sub>2</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O: C 65.62, H 6.52; found : C 65.69, H 6.45.

10

## 【 0 1 2 8 】

( 2 ) ルテニウム錯体 b ( Ru (OC(CH<sub>3</sub>)O)<sub>2</sub>[P(3,5-xylyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> ) の合成

アルゴンガス雰囲気下、75mLのヤングストップコックを備えた容器に、上記( 1 )で得られたルテニウム錯体(できるだけ細かく粉碎したもの、174.4mg、0.10mmol)、酢酸ナトリウム(163.3mg、2.0mmol)、及び脱気し、アルゴンをバージしたtert-ブチルアルコール(25mL)、及び磁気攪拌子を収容した。混合物を90 で2時間攪拌し、室温まで冷却した。混合物をセライト(登録商標)パッドでろ過して白色残渣を取り除き、アルゴンガス雰囲気下で少量のtert-ブチルアルコールで洗浄した。オレンジ色の沈殿が生成するまで溶液を減圧下で濃縮した。オレンジ色の沈殿が再び溶解するまで、オイルバスを用いてスラリーを90 で攪拌及び加熱し、次いでオレンジ色の結晶を得るためにオイルを加熱するのを停止した。14時間後、オレンジ色の結晶をろ過により採取し、水及びtert-ブチルアルコールで洗浄し、真空で乾燥させることにより上記ルテニウム錯体 b ( 90.1mg、0.099mmol、収率49%)を得た。

20

## 【 0 1 2 9 】

得られたルテニウム錯体 b のスペクトルデータは以下の通りであった。

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 1.42 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>COO), 2.11 (s, 36H, 6(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Ph), 6.80-6.89 (m, 18H, 6Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>);  
<sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 21.3 (12C), 23.3 (2C), 130.4 (6C), 132.1 (t, <sup>2</sup>J<sub>PC</sub> = 4.34 Hz, 12C), 134.9-135.7 (m, 6C), 136.2 (t, <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> = 4.33 Hz, 12C), 187.7 (2C);  
<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR (243 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 62.9;  
 HRMS (ESI, {Ru[P(3,5-xylyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>(OAc)(CH<sub>3</sub>CN)}<sup>+</sup>) calcd for C<sub>52</sub>H<sub>60</sub>NO<sub>2</sub>P<sub>2</sub>Ru<sup>+</sup>: 894.3137. Found m/z = 894.3158;  
 IR (KBr): 3447 (w), 3023 (w), 2992 (w), 2947 (w), 2916 (m), 2858 (w), 1599 (w), 1583 (w), 1517 (m, <sup>2</sup>-OCO<sub>asym</sub>), <sup>6,7</sup>1458 (s, <sup>2</sup>-OCO<sub>sym</sub>), <sup>6,7</sup>1414 (m), 1376 (w), 1129 (s), 1038 (w), 943 (w), 848 (m), 691 (s);  
 elemental analysis calcd (%) for C<sub>52</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>P<sub>2</sub>Ru: C 68.48, H 6.63; found: C 68.15, H 6.61.

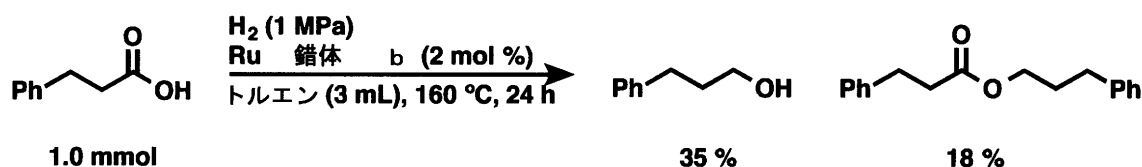
30

## 【 0 1 3 0 】

## 実施例 1

## 【 0 1 3 1 】

## 【 化 1 8 】



40

## 【 0 1 3 2 】

以下の方法により、3-フェニルプロピオン酸の還元(水素化)を行った。

50

## 【0133】

ガラス製のチューブに、3-フェニルプロピオン酸(150.2mg、1.0mmol)、合成例1で得たルテニウム錯体b(18.2mg、0.020mmol)、及び磁気攪拌子を収容した。このガラス製のチューブをオートクレーブ内に挿入し、オートクレーブをかたく閉じ、真空下で蒸発させ、アルゴンガスで満たした。アルゴンガスを流し続けながら混合物に脱水トルエン(3.0mL)を加え、オートクレーブの内部を水素ガス( $P_{H_2} = 1.5\text{MPa}$ )で数回パーージした。オートクレーブを25℃で水素ガス( $P_{H_2} = 1\text{MPa}$ )により加圧し、攪拌しながら(1000rpm)160℃で24時間加熱した。オートクレーブを氷水浴中で0℃に冷却した。反応混合物をクロロホルムとともに100mLの丸底フラスコに移し、減圧下(約35mmHg、40℃)で濃縮した。残渣をCDC13で希釈し、 $^1\text{H}$  NMRにより分析した。3-フェニルプロピルアルコール及び3-フェニルプロピオン酸1-(3-フェニルプロピル)の収率(それぞれ35%及び18%)は、内部標準物質(メシチレン)に対するこれらの化合物のシグナル間の積分比に基づいて計算した。

10

## 【0134】

本実施例1の結果は、後述する表1のエントリー5に相当する。

## 【0135】

実施例2

上記実施例1において、ルテニウム錯体、添加剤、溶媒、及び水素化条件(水素圧及び反応時間)について、ルテニウム錯体は3mol%添加し、それ以外は表1に記載された条件を採用し、実施例1と同様にして還元(水素化)を行った。なお、合成例1で合成したルテニウム錯体b以外の原料は、市販品又は公知の方法により合成したものを使用した。その結果を表1に示す。

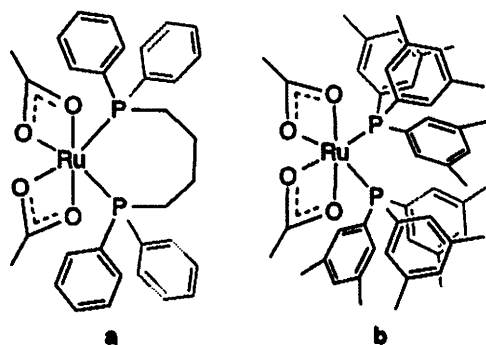
20

## 【0136】

【表 1】

エントリー	Ru 錯体	添加剤	溶媒	H <sub>2</sub> (MPa)	t (h)	収率 (%) <sup>a</sup> アルコール	エステル
1	a	-	トルエン	1	48	53	23
2	a	1,4-ジオキサン (10 mmol)	トルエン	1	48	50	9
3	a	H <sub>2</sub> O (0.5 mL)	トルエン	4	24	35	12
4	a	-	トルエン	2	24	80	10
5 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	1	24	35	18
6 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	2	24	51	16
7 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	3	24	65	12
8 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	4	24	77	11
9 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	5	24	82	9
10 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	6	24	86	7
11 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	7	24	88	6
12 <sup>b</sup>	b	-	トルエン	8	24	86	7
13	b	-	トルエン	2	24	75	11
14	b	-	1,4-ジオキサン	4	24	60	2
15	b	-	H <sub>2</sub> O/トルエン (2/1 v/v)	4	24	6	14
16	b	1,4-ジオキサン (2 mmol)	トルエン	4	24	90	5

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H NMRの結果 <sup>b</sup> b を 2 mol% 使用した



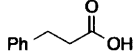
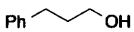
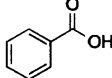
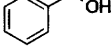


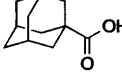
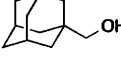
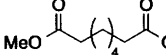
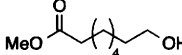
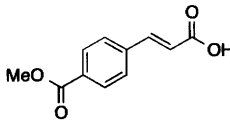
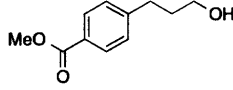
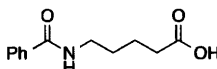
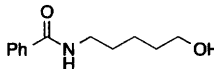
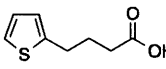
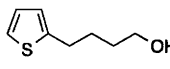
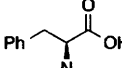
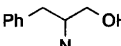
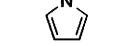
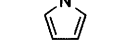
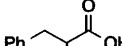
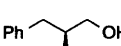
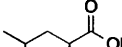
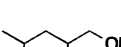


【 0 1 3 7 】

実施例 3

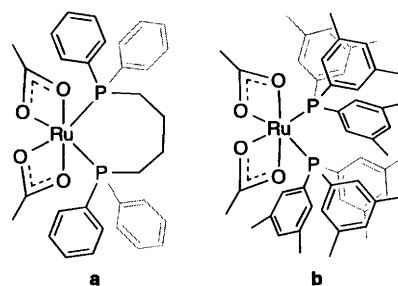
上記実施例 1 において、基質（カルボン酸）、ルテニウム錯体、添加剤、溶媒、及び水素化条件（水素圧及び反応時間）について、表 2 に記載された条件を採用すること以外は、実施例 1 と同様にして還元（水素化）を行った。その結果を表 2 に示す。なお、表 2 のエントリー 1 は表 1 のエントリー 1 3 に相当し、表 2 のエントリー 2 は表 1 のエントリー 4 に相当し、表 2 のエントリー 3 は表 1 のエントリー 1 に相当し、表 2 のエントリー 4 は表 1 のエントリー 2 に相当する。

【 0 1 3 8 】

【表 2】

エントリー	基質 (カルボン酸)	Ru 錯体	H <sub>2</sub> (PMPa)	アルコール	収率 <sup>a</sup> アルコール(エステル)
1		b	2		75% (11%)
2		a	2		80% (10%)
3 <sup>b</sup>		a	1		53% (23%)
4 <sup>b, c</sup>		a	1		50% (9%)
5 <sup>b</sup>		b	4		42% (3%)
6 <sup>b</sup>		a	4		73% (3%)
7		a	2		52% (10%)
8		b	4		90% (不検出)
9		b	4		70% (15%)
10		b	4		90% (5%)
11		a	4		23% (16%)
12		b	4		52% (17%)
13 <sup>c</sup>		b	4		55% (7%)
14 <sup>c</sup>		b	4		23% (5%)
15		b	4		94% (不検出)
16 <sup>d</sup>		b	4		55% (10%)
17 <sup>e</sup>		b	4		>99% (不検出) 82% <sup>ee'</sup>
18		b	4		83% (3%)
19		b	4		84% (トレース量)

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H NMRの結果 <sup>b</sup> 反応時間: 48 時間 <sup>c</sup> 1,4-ジオキサン(10 mmol)を添加した。 <sup>d</sup> 反応温度: 120°C  
<sup>e</sup> 条件: カルボン酸(0.50 mmol), b (5 mol%), トルエン(2 mL), P<sub>H<sub>2</sub></sub> = 4MPa, 110°C, 53 時間  
<sup>f</sup> 鏡像体過剰率は旋光度測定により決定した。



10

20

30

40



## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
<i>C 0 7 C 67/30 (2006.01)</i>		C 0 7 C	67/30	4 H 0 3 9
<i>C 0 7 C 69/675 (2006.01)</i>		C 0 7 C	69/675	
<i>C 0 7 C 69/76 (2006.01)</i>		C 0 7 C	69/76	Z
<i>C 0 7 C 233/69 (2006.01)</i>		C 0 7 C	233/69	
<i>C 0 7 C 231/12 (2006.01)</i>		C 0 7 C	231/12	
<i>C 0 7 D 333/16 (2006.01)</i>		C 0 7 D	333/16	
<i>C 0 7 D 207/325 (2006.01)</i>		C 0 7 D	207/325	
<i>C 0 1 G 55/00 (2006.01)</i>		C 0 1 G	55/00	
<i>B 0 1 J 31/24 (2006.01)</i>		B 0 1 J	31/24	Z
<i>C 0 7 B 61/00 (2006.01)</i>		C 0 7 B	61/00	3 0 0

F ターム(参考) 4C069 AC05 BB02 BB15 CC07  
 4G048 AA02 AB02 AC08 AD03 AE06 AE08  
 4G169 AA06 AA08 BA27A BA27B BC70A BC70B BD07A BD07B BE27A BE27B  
 CB02 CB70 CB75  
 4H006 AA02 AC41 BA23 BA45 BA48 BA61  
 4H039 CA60 CB20