

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4910186号
(P4910186)

(45) 発行日 平成24年4月4日(2012.4.4)

(24) 登録日 平成24年1月27日(2012.1.27)

(51) Int. Cl. F I

C07F 17/00	(2006.01)	C07F 17/00	CSP
C07C 29/10	(2006.01)	C07C 29/10	
C07C 33/025	(2006.01)	C07C 33/025	
C07C 33/042	(2006.01)	C07C 33/042	
C07C 33/22	(2006.01)	C07C 33/22	

請求項の数 7 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2005-27096 (P2005-27096)	(73) 特許権者	504139662
(22) 出願日	平成17年2月2日(2005.2.2)		国立大学法人名古屋大学
(65) 公開番号	特開2005-289977 (P2005-289977A)		愛知県名古屋市千種区不老町1番
(43) 公開日	平成17年10月20日(2005.10.20)	(74) 代理人	100108855
審査請求日	平成20年2月1日(2008.2.1)		弁理士 蔵田 昌俊
(31) 優先権主張番号	特願2004-68217 (P2004-68217)	(74) 代理人	100091351
(32) 優先日	平成16年3月10日(2004.3.10)		弁理士 河野 哲
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100088683
			弁理士 中村 誠
前置審査		(74) 代理人	100109830
			弁理士 福原 淑弘
		(74) 代理人	100075672
			弁理士 峰 隆司
		(74) 代理人	100095441
			弁理士 白根 俊郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新規なルテニウム錯体を用いたアリル系保護基の除去方法及びアリルエーテル類の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

キナルジン酸配位子又はピコリン酸配位子を有するシクロペンタジエニルルテニウム(II)錯体又は(IV)錯体。

【請求項2】

アリルエーテル類、アリル炭酸エステル類及びアリルエステル類からアリル基を除去する方法であって、キナルジン酸配位子又はピコリン酸配位子を有するシクロペンタジエニルルテニウム(II)錯体又は(IV)錯体存在下においてアルコールを含む溶媒中でアリル基を除去することを特徴とするアリル基の除去方法。

【請求項3】

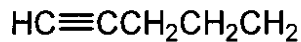
アリルエーテル類が下記一般式(I)又は(II)で表される、請求項2に記載のアリル基の除去方法。

【化1】



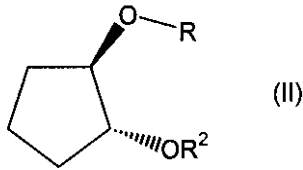
式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、R¹はC₆H₅CH₂CH₂、2-インダニル、C₆H₅CH₂(CH₃)₂C、C₆H₅、CH₂=CHCH₂CH₂CH₂、又は

【化2】



を表す。

【化3】



10

式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、R²はC₆H₅CO、C₆H₅CH₂、CH₃OCH₂、又は(tert-C₄H₉)(C₆H₅)₂Siを表す。

【請求項4】

キナルジン酸配位子又はピコリン酸配位子を有するシクロペンタジエニルルテニウム(I I)錯体又は(I V)錯体存在下において、溶媒を使用することなくアリルアルコールとアルコールの混合物から脱水型アリル化反応によりアリルエーテル類を製造することを特徴とするアリルエーテル類の製造方法。

【請求項5】

20

キナルジン酸配位子又はピコリン酸配位子を有するシクロペンタジエニルルテニウム(I I)錯体又は(I V)錯体存在下において、非プロトン性溶媒中でアリルアルコールとアルコールの混合物から脱水型アリル化反応によりアリルエーテル類を製造することを特徴とするアリルエーテル類の製造方法。

【請求項6】

非プロトン性溶媒がジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、シクロペンチルメチルエーテル、トルエン、アニソール及び酢酸メチルから選択される少なくとも一種を含有する、請求項5に記載のアリルエーテル類の製造方法。

【請求項7】

アルコールが2-フェニルエタノール、シクロヘキサノール、2-インダノール、1,1-ジメチル-2-フェニルエタノール、3-ブテノール、5-ヘキサノール、4-ペンチノール、フェノール及びゲラニオールから選択される、請求項4乃至6のいずれかに記載のアリルエーテル類の製造方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒドロキシル基等の保護基として有用なアリル基を、新規なルテニウム錯体を用いて除去する技術に関するものである。本発明はまた、該ルテニウム錯体を用いてアルコール類の触媒的脱水型反応によりアリルエーテル類を製造する技術に関するものである。

40

【背景技術】

【0002】

保護基は、種々の官能基を有する有機分子の多段階合成において、極めて重要な働きを有する。その中でアリル基は、その構造の単純性、酸・塩基に対する安定性等からヒドロキシル基の保護基として有用であり、アリルエーテルが保護体として注目されている。

【0003】

最近の有機合成技術において行われる保護基の除去に関しては、高反応率及び官能基選択性に加え、工程の簡素化、経済性や環境調和性の要請も高まってきている。アリル基の除去に関しても様々な触媒的除去方法や、非触媒的除去方法が報告されている(例えば、非特許文献1乃至4参照。)

50

【 0 0 0 4 】

しかしながら、いずれの方法によってもアリル結合の切断には多段階を必要としたり、酸、塩基、還元剤の添加を要するなど、上記要請に充分対応できる技術は未だ存在しないのが実情である。

【 0 0 0 5 】

一方、ヒドロキシル基の保護体として有用なアリルエーテルの合成に関しては、その多くが W i l l i a m s o n 型エーテル合成法に依存している（例えば、非特許文献 5 参照。）。かかる合成法は、高い化学収率で目的とするアリルエーテルを合成できるという利点はあるが、アルコールを金属アルコキシドないしハロゲン化アルキルに、アリルアルコールを対応するハロゲン化物かアルコキシドに変換しなければならず、基質を活性化して
10 当量の金属塩が副生し二重の損失となるなど原子効率は低く、また E 因子（（化学物質の製造において使用されるすべての物質質量） - （製品として販売された物質質量） / （製品として販売された物質質量））も高い。更に、反応系が強塩基性となるために、化学選択性も低下する。

【 0 0 0 6 】

理想的アリルエーテルの合成法の開発に向けて、これまでに酸触媒を用いる脱水縮合法（例えば、非特許文献 6 及び 7 参照。）、H g (II)、P d (II) 又は C u (II) 触媒を用いるオキシ金属化・脱ヒドロキシ金属化法（例えば、非特許文献 8 及び 9、特許文献 1 参照。）、
20 アリル機構に基づく様々な触媒的手法（例えば、特許文献 2 参照。）、が報告されてきた。しかしながら、いずれも化学収率が低い、触媒効率が低い、アリルアルコールを過剰に用いなければならない、ジアルキルエーテルが副生する、オレフィンの異性化が併発する等の問題点を有していた。

【 0 0 0 7 】

アルコールと 1 モル量のアリルアルコールから、余計な添加剤や溶媒を用いることなく、触媒的にアリルエーテルを合成することができれば理想的であるが、ヒドロキシル基の低脱離性、アルコールの低求核性により効率的合成法の実現は困難であるのが実情である。

【特許文献 1】Oguchi, W.; Uchida, H. WO Patent 03/106024, 2003.

【特許文献 2】特開平 0 5 - 3 0 6 2 4 6 号公報

【非特許文献 1】J. Cunningham, R. Gigg, C. D. Warren, Tetrahedron Lett. 1964, 11
30 91-1196.

【非特許文献 2】K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, N. J. Bockovich, C. H. Wong, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1991, 870-872.

【非特許文献 3】T. Taniguchi, K. Ogasawara, Angew. Chem, Int. Ed. 1998, 37, 1136
-1137.

【非特許文献 4】A. Dahlen, A. Sundgren, M. Lahmann, S. Oscarson, G. Hilmersson, Org. Lett. 2003, 5, 4085-4088.

【非特許文献 5】Williamson, A. W, J, Chem. Soc. 1852, 4, 229.

【非特許文献 6】Moffett, E. J. Am. Chem. Soc. 1934, 56, 2009.

【非特許文献 7】Senderens, M. J. - B. Compt. Rend. 1925, 181, 698 - 701.
40

【非特許文献 8】Watanabe, W. H.; Conlon, L. E.; Hwa, J. C. H. J. Org. Chem. 1958, 23, 1666 - 1668.

【非特許文献 9】Dumlao, C. M.; Francis, J. W.; Henry, P. M. Organometallics 1991, 10, 1400 - 1405.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 8 】

本発明は、上記問題点に鑑み開発されたものであり、その主たる目的は、いかなる添加剤も使用することなく、高反応率及び官能基選択性において単一工程によるアリル基の除去を可能とするアリル基の触媒的除去方法を提供することにある。さらに、本発明は、い
50

かなる添加剤も使用することなく、アリルアルコールとアルコールとから触媒的脱水アリル化反応によりアリルエーテル類を高効率で製造する技術を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者等は、上記目的の実現に向け鋭意研究した結果、アリル基の触媒的除去において、触媒として 位に窒素原子を有する有機酸を配位子に有するシクロペンタジエニルルテニウム（以下において、「CpRu」とも表記する。）錯体を用いた場合、後述するように、水素結合によってアリル基が著しく活性化され、求核性の極めて低いアルコールとでも反応することが可能となることにより、単一工程においてアリル基を効率的に除去することができることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明者等はまた、不活性なアリルアルコールを用いてもアリル錯体を容易に形成することができれば、触媒的脱水型アリル化反応によりアリルエーテルの合成が可能になるとの知見の基、鋭意研究した結果、極微量の前記触媒CpRuを反応系に添加するのみで、目的とするアリルエーテルが収率よく得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

10

【0010】

すなわち、本発明により、 - イミノ酸型配位子又は - アミノ酸型配位子を有するシクロペンタジエニルルテニウム（II）錯体又は（IV）錯体が提供される。

【0011】

本発明の一態様において、 - イミノ酸型配位子はキナルジン酸又はピコリン酸であり、また、 - アミノ酸型配位子はプロリンであることが好ましい。

20

【0012】

また、本発明により、アリルエーテル類、アリル炭酸エステル類又はアリルエステル類からアリル基を除去する方法であって、前記シクロペンタジエニルルテニウム（II）錯体又は（IV）錯体存在下においてアルコールを含む溶媒中でアリル基を除去することを特徴とする、アリル基の除去方法が提供される。

【0013】

本発明の一態様において、アリルエーテル類は下記一般式（I）又は（II）で表される。

【化1】

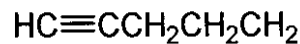


30

【0014】

式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、R¹はC₆H₅CH₂CH₂、2-インダニル、C₆H₅CH₂(CH₃)₂C、C₆H₅、CH₂=CHCH₂CH₂CH₂、又は

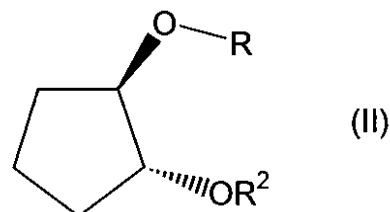
【化2】



【0015】

を表す。

【化3】



40

【0016】

50

式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、 R^2 は C_6H_5CO 、 $C_6H_5CH_2$ 、 CH_3OCH_2 、又は $(tert-C_4H_9)(C_6H_5)_2Si$ を表す。

【0017】

また、本発明により、アリルエーテル類の製造方法であって、前記シクロペンタジエニルルテニウム(I I)錯体又は(I V)錯体存在下において、溶媒を使用することなく、あるいは非プロトン性溶媒中において、アリルアルコール類とアルコール類の混合物から脱水型アリル化反応によりアリルエーテル類を製造することを特徴とするアリルエーテル類の製造方法が提供される。

【0018】

本発明の一態様において、前記非プロトン性溶媒はジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、シクロペンチルメチルエーテル、トルエン、アニソール及び酢酸メチルから選択される少なくとも一種を含有する。

10

【0019】

また、他の態様において、前記アルコールは2-フェニルエタノール、シクロヘキサノール、2-インダノール、1,1-ジメチル-2-フェニルエタノール、3-ブテノール、5-ヘキサノール、4-ペンチノール、フェノール及びゲラニオールから選択される。

【発明の効果】

【0020】

本発明により、アリル系保護基の除去並びにアリルエーテル類の製造において、温和な条件で高い反応性を示す新規なルテニウム錯体が提供された。また、触媒を添加する以外に余分な添加剤を要しない、アリル基の効率的な除去技術、並びにアリルエーテル類の効率的な製造技術が提供された。本発明により提供されたこれら技術は、高反応率及び官能基選択性、工程の簡素化、経済性や環境調和性等の要請を充分満たすものであり、工業的にも極めて有効である。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

本発明により提供される新規なルテニウム錯体は、ヒドロキシル基等の保護基であるアリル基の除去において極めて優れた触媒作用を示すものであり、 CpRu -イミノ酸型配位子又は CpRu -アミノ酸型配位子を有する CpRu (I I)錯体又は(I V)錯体(以下において、「本発明の CpRu 錯体」ともいう。)である。

30

【0022】

本発明者等は、アルコール系溶媒中における CpRu 触媒を用いたアリル基の除去において、 CpRu (I I)錯体又は(I V)錯体の配位子として、 Cp 位に窒素原子を有する有機酸を用いた新規な錯体を使用することにより、大気圧下においてアルコール系溶媒中で基質を反応させるのみでアリル基を効率的に除去できることを見出した。すなわち、かかる新規な触媒存在下においては、例えば基質がアリルエーテル類である場合には、アルコール系溶媒中で形成される基質触媒複合体において、基質のアリルエーテル部の酸素原子と配位子の酸部の水素原子とが水素結合を形成し、この結合によってアリル基の求電子性が向上する一方、 Ru イオンの求核性は電子供与性の Cp と sp^2 窒素原子が配位することにより高められる結果、触媒の Ru イオンが求核反応することができるようになり、アリル基の除去に優れた触媒作用を及ぼす。なお、本発明において「アルコール系溶媒」とは、アルコール溶媒又はアルコールを含む混合溶媒をいう。

40

【0023】

本発明において Cp 位に窒素原子を有する有機酸としては、 Cp -イミノ酸型配位子又は Cp -アミノ酸型配位子が用いられ、特に Cp -イミノ酸型配位子はより高い活性を示すため、本発明において好適に用いられる。具体的にはキナルジン酸、ピコリン酸等が挙げられ、中でもキナルジン酸が高い反応率を示し特に好ましい。また、 Cp -アミノ酸型配位子としてはプロリン等を挙げるができる。本発明の CpRu (I I)錯体及び(I V)錯体の製造方法としては、特に限定されるものではなく、例えば $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3]\text{PF}_6$ と Cp -イミノ酸又は Cp -アミノ酸とをアルコール系溶媒中で混合し製造すること

50

ができる。用いる溶媒としては、 $[CpRu(CH_3CN)_3]PF_6$ と α -イミノ酸又は α -アミノ酸を溶解できるものであれば特に限定されない。

【0024】

本発明の $CpRu(II)$ 錯体又は (IV) 錯体を用いれば、いかなる添加剤も要することなく、大気圧下、アルコール系溶媒中で反応させるのみで高反応率でアリル基を除去することができる。アリル化合物の中でも、特にアリルエーテル類はアリル基の除去が困難であったところ、本発明の $CpRu(II)$ 錯体又は (IV) 錯体はアリルエーテル類に対しても極めて優れた触媒作用を示す。

【0025】

本発明によるアリル基の除去方法の一態様は、本発明の $CpRu(II)$ 錯体又は (IV) 錯体の存在下において、アルコール系溶媒中でアリルエーテル類、アリル炭酸エステル類、アリルエステル等のアリル化合物からアリル基を除去するものであり、大気圧下、アルゴン、窒素等の不活性ガス雰囲気において行うことができる。

10

【0026】

アルコール系溶媒としては、基質及び本発明の $CpRu$ 錯体を溶解できるものであれば特に限定されるものではなく、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール溶媒を単独または2種以上混合して用いることができる。また、基質及び本発明の $CpRu$ 錯体を溶解できる範囲において、アルコール溶媒と共にジクロロメタン等のハロゲン系溶媒、テトラヒドロフラン (THF) 等のエーテル系溶媒、ベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジメチルホルムアミド (DMF) 等のアミド系溶媒を用いることもできる。

20

【0027】

反応温度及び反応時間は、各々0 付近から100、数分から数時間を目安として適宜設定することができる。また、基質/触媒比(モル比)は、反応温度、反応時間等に応じて適宜設定することができる。

【0028】

基質となるアリルエーテル類の具体例としては、下記一般式(I)又は(II)で表される化合物を挙げることができる。本発明の

【化4】



30

【0029】

式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、 R^1 は以下の通りである。

【0030】

(1a) R^1 : $C_6H_5CH_2CH_2$ 、

(1b) R^1 : 2-インダニル、

(1c) R^1 : $C_6H_5CH_2(CH_3)_2C$ 、

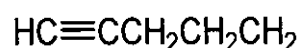
(1d) R^1 : C_6H_5 、

(1e) R^1 : $CH_2=CHCH_2CH_2CH_2$ 、又は

(1f) R^1 :

40

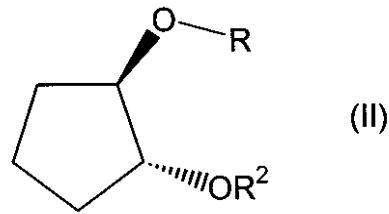
【化5】



【0031】

を表す。

【化6】



【0032】

式中、Rは置換されていてもよいアリル基を表し、R²は以下の通りである。

10

【0033】

(2a) R² : C₆H₅CO、

(2b) R² : C₆H₅CH₂、

(2c) R² : CH₃OCH₂、又は

(2d) R² : (tert-C₄H₉)(C₆H₅)₂Si、を表す。

【0034】

本発明の除去技術においては、高反応率でアリル基を除去できるのみならず、上記一般式(II)で表されるような多官能性化合物においては、アリル基のみを高い選択性をもって除去することができる。

【0035】

20

本発明者等はまた、本発明のCpRu(II)錯体又は(IV)錯体による上記触媒作用が、アルコール類の脱水型アリル化反応によるアリルエーテル類の生成においても優れた作用効果を示すことを見出した。

【0036】

すなわち、本発明によるアリルエーテル類の製造方法の一態様は、本発明のCpRu錯体の存在下において、溶媒を使用することなくアリルアルコール類とアルコール類の混合物から脱水型アリル化反応によりアリルエーテル類を製造するものであり、他の態様は、前記触媒の存在下、溶媒として非プロトン性溶媒を用い、該溶媒中においてアリルアルコール類とアルコール類の混合物から脱水型アリル化反応によりアリルエーテル類を製造するものである。

30

【0037】

上述したアリル基の除去方法ではアルコール系溶媒(プロトン性溶媒)を使用するのに対し、アリルエーテルの製造方法では、同一の触媒を用いた触媒型反応において溶媒を使用しないか、あるいは非プロトン性溶媒を使用することを特徴とする。非プロトン性溶媒は特に限定されるものではなく、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、シクロペンチルメチルエーテル、トルエン、アニソール又は酢酸メチル等を単独または2種以上混合して用いることができる。

【0038】

基質であるアルコールは所望とするアリルエーテルの種類に応じて選択することができ、例えば、2-フェニルエタノール、シクロヘキサノール、2-インダノール、1,1-ジメチル-2-フェニルエタノール、3-ブテノール、5-ヘキセノール、4-ペンチノール、フェノール及びゲラニオール等を挙げることができる。また、アリルアルコールとアルコールとの混合比率は特に限定されるものではなく、基質の種類等に応じて適宜設定することができるが、1:1~1:2が好ましい。

40

【0039】

反応温度及び反応時間は、各々0 付近から100 、数分から数時間を目安として適宜設定することができる。また、基質/触媒比(モル比)は、反応温度、反応時間等に応じて適宜設定することができる。

【実施例】

【0040】

50

以下、本発明を実施例に基づいて具体的に説明するが、本発明が下記実施例に限定されるものでないことはもとよりである。

【0041】

1. 脱アリル化反応

(実施例1)

本発明のCpRu(II)錯体として、[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆-キナルジン酸複合系を使用した場合における、一般式(I)で示されるアリルエーテル類に対する脱アリル化反応の結果を表1に示す。反応は、特段の記載が無い限り、メタノール中30において、[[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆] = [キナルジン酸] = 1 mMにおいて行った。

【表1】

表1 [CpRu(CH₃CN)₃]PF₆-キナルジン酸複合系を使用した場合における一般式(I)で示されるアリルエーテル類に対する脱アリル化反応

No.	基質 (mM)	S/C ^[a]	溶媒	時間(h)	収率(%) ^[b]
1	1a (100)	100	CH ₃ OH	0.5	>99
2	1a (500)	500	CH ₃ OH	3	99
3	1a (1000)	1000	CH ₃ OH	3	98 ^[c]
4 ^{[d][e]}	1a (1000)	10000	CH ₃ OH	17	41
5	1a (100)	100	C ₂ H ₅ OH	2	99
6	1a (100)	100	i-C ₃ H ₇ OH	3	98
7	1a (100)	100	t-C ₄ H ₉ OH	13	82
8	1a (100)	100	1:1 CH ₃ OH-H ₂ O	6	99
9	1a (100)	100	1:1 CH ₃ OH-DMF	6	99
10	1a (100)	100	1:1 CH ₃ OH-THF	0.5	99
11	1a (100)	100	1:1 CH ₃ OH-CH ₂ Cl ₂	0.5	99
12	1b (500)	500	CH ₃ OH	3	99
13	1c (500)	500	CH ₃ OH	3	>99
14	1d (100)	100	CH ₃ OH	3	>99
15	1e (500)	500	CH ₃ OH	3	97
16	1f (500)	500	CH ₃ OH	3	94

[a] S/C = 基質/触媒、[b] GC分析、[c] 200mmHg Ar、[d] 70°C、

[e] [触媒]=0.1mM

【0042】

表1に示すように、触媒として[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆-キナルジン酸複合系を用いた場合には、基質がアリルエーテル類であっても反応率は極めて高く、No. 1においては、30分以内に反応が完了している(表1中、No. 1)。アリル基の除去は、基質/触媒比が1000でも達成され(No. 3)(反応温度30)、該比は、反応温度70においては10000においてもアリル基の除去は達成され得る(No. 4)。メタノール以外に、エタノール及びイソプロピルアルコールもまた溶媒として使用することができるが(No. 5、6)、tert-ブチルアルコールは、触媒系の溶解度がメタノール等に比較して低いいため、収率が少し低くなっている(No. 7)。水、DMF、THF、ジクロロメタンは、メタノールとの混合溶媒として使用できることがわかる(No. 8~11)。

【0043】

10

20

30

40

50

1 a、1 b及び1 cの第1級、第2級及び第3級アルキルアリルエーテル(No. 2, 12及び13)や、アリルフェニルエーテル(1 d)もまた高反応率において脱アリル化されている(No. 14)。アリル4-ペンテニルエーテル(1 e)はいかなるオレフィン異性化もなしに4-ペンテノールに変換される(No. 15)。アセチレン含有アルキルアリルエーテル(1 f)を用いた反応における収率はわずかに減少するが、94%と依然として高い(No. 16)。

【0044】

(実施例2)

本発明によるアリル基除去における官能基選択性について、一般式(II)に示す(±)-トランス-1,2-シクロペンタンジオール類を用いて検討した。ここで、一つのヒドロキシル基はアリルエーテルとして保護され、他方のヒドロキシル基は安息香酸(2 a)、ベンジルエーテル(2 b)、メトキシメチルエーテル(2 c)、又はtert-ブチルジフェニルシリルエーテル(2 d)として保護されている。すべてのケースにおいて、アリル基だけが99%超の収率をもって除去された。([2 a~d] = 100 mM、[触媒] = 1 mM、30、0.5~4時間)。

10

【0045】

(実施例3)

20 mLのシュレンク型反応管に、アルゴン気流下、[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆ (27 mg、62 μmol)とメタノール(5.5 mL)を加えた。ここに100 mMのキナルジン酸のメタノール溶液(0.62 mL、62 μmol)を加え、24 において30分間放置した。次いで、得られた赤茶色の溶液を、2-フェニルアリルエーテル(5.0 g、31 mmol)とメタノール(51 mL)が入っている150 mLヤングバルブ付きシュレンク型反応管に移動し、30 において3時間攪拌した。GC分析の結果、2-フェニルエタノールを99%の収率で得た。(キャピラリーカラム、J&W Scientific DB-WAX (0.25mm x 15m); カラム温度、50-150 ; 昇温速度、10 /分; 検出温度、250 ; キャリアガス、ヘリウム; カラム圧、118kPa; スプリット比、100:1)。反応溶液を減圧下において濃縮し、得られた粗生成物を蒸留(55 / 0.01 mmHg)することにより、純粋な2-フェニルエタノール(3.7 g)を98%の収率で得た。

20

【0046】

2. 触媒的脱水型アリルエーテル合成方法

30

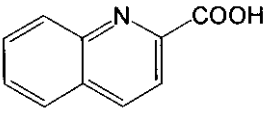
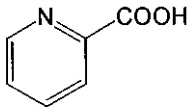
(実施例4) 無溶媒反応系

標準基質として2-フェニルエタノールをとりあげ、1モル量のアリルアルコールと、2000分の1量の[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆と2-キノリンカルボン酸(キナルジン酸)、又は2-ピリジンカルボン酸(ピコリン酸)からなる本発明の触媒2種を用いて、70°C下30分後のアリル2-フェニルエチルエーテルの生成量をGC分析により測定した(キャピラリーカラム、J&W Scientific DB-WAX (0.25 mm x 15 m); カラム温度、50-250 °C; 昇温速度、10 °C/分; t_R (2-フェニルエタノール) 6.0分; t_R (アリル2-フェニルエチルエーテル) 4.0分; 検出温度、250 °C; キャリアガス、ヘリウム; カラム圧、50 kPa; 流速、3.5 mL/秒)。その結果を表2に示す。いずれの触媒を用いた場合もかなり高い活性を示し、本条件下では特に配位子として2-キノリンカルボン酸を用いてなる触媒を使用した場合の活性が高く、反応条件下収率は66%となり、6時間後には90%に達した(番号1)。

40

【表 2】

表 2 [CpRu(CH₃CN)₃]PF₆ に対する配位子の反応促進結果
(2-フェニルエタノール- アリルアルコールの無溶媒系脱水型アリル化反応^[a])

No.	配位子	収率(%) ^[b]
1		66 (90) ^[c]
2		21

[a] 反応条件：[2-フェニルエタノール]:[アリルアルコール]=1:1、S/C(基質/触媒)=2000、70°C、30分

[b] GC分析、[c] 反応時間：6時間

【0047】

次いで、高活性を示した2-キノリンカルボン酸を配位子に用い、反応条件を最適化した。結果を表3に示す。

【表 3】

表 3 [CpRu(CH₃CN)₃]PF₆ / 2-キノリンカルボン酸複合系を使用した場合に
おける2-フェニルエタノールの無溶媒系脱水型アリル化反応

No.	[アリルアルコール]/ [2-フェニルエタノール]	S/C ^[a]	温度(°C)	時間(h)	収率(%) ^[b]
1	1	2000	70	6	90
2	1	10000	70	18	65
3	1	2000	50	42	90
4	1	2000	Reflux	18	79
5	2	2000	70	18	89
6	5	2000	70	18	80

[a] S/C=基質/触媒、[b] GC分析

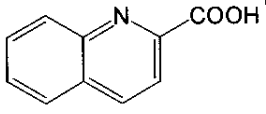
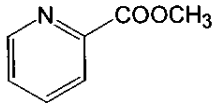
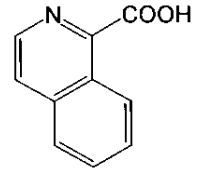
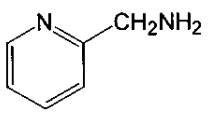
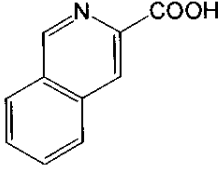
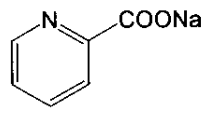
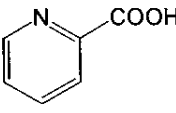
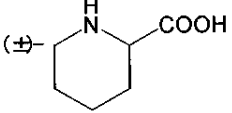
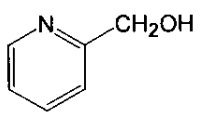
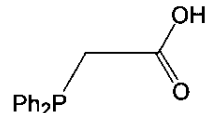
【0048】

(実施例5) 非プロトン性溶媒を用いる反応系

表4に非プロトン性溶媒としてジクロロメタンを用いた場合の[CpRu(CH₃CN)₃]PF₆に対する配位子の反応促進効果の結果を示す。基質濃度100 nM、基質触媒比100、還流下、アリルアルコールを1モル量用い、30分後の生成物の収率を比較した。本条件においては、無溶媒条件の場合と同様に、2-キノリンカルボン酸の活性が1-イソキノリンカルボン酸、3-イソキノリンカルボン酸、2-ピリジンカルボン酸に比較して5-50倍高い(番号1-4)。2-ピリジンカルボン酸のカルボキシル基をヒドロキシメチル基、カルボメトキシル基に置き換えると活性は消失した(番号5、6)。同様に、2-(アミノメチル)ピリジン、2-ピリジンカルボン酸ナトリウム塩においてもジクロロメタン中では全く活性を示さなかった(番号7、8)。ピペリジンカルボン酸の活性もない(番号9)。ジフェニルホスフィノ酢酸は1,3-水素移動生成物から誘導されたと考えられる、1,1-ジ(2-フェニルエトキシ)プロパンを与える(番号10)。

【表4】

表4 [CpRu(CH₃CN)₃]PF₆に対する配位子の反応促進結果
 (2-フェニルエタノール-アリアルアルコールのジクロロメタン系
 脱水型アリル化反応^[a])

No.	配位子	収率(%) ^[b]	No.	配位子	収率(%) ^[b]
1 本発明		58 (96) ^[c]	6 比較例		0
2 本発明		11	7 比較例		0
3 本発明		1.3	8 比較例		0
4 本発明		5.7	9 比較例		0
5 比較例		0	10 比較例		0 ^[d]

[a] 反応条件：[2-フェニルエタノール]=[アリアルアルコール]=100mM、S/C=100、reflux、30分

[b] GC分析、[c] 反応時間：3時間、[d] 1,1-ジ(2-フェニルエトキシ)プロパンが得られた。

【0049】

次いで、高活性を示した2-キノリンカルボン酸を配位子に用い、反応条件を最適化した。結果を表5に示す。

10

20

30

【表 5】

表 5 [CpRu(CH₃CN)₃]PF₆ / 2-キノリンカルボン酸複合系を使用した場合
 における 2-フェニルエタノールの非プロトン性溶媒系脱水型アリル化反応

No.	[2-フェニルエタノール], M	[アリルアルコール], M	S/C ^[a]	溶媒	温度 (°C)	時間 (h)	収率 (%) ^[b]
1	0.1	0.1	100	CH ₂ Cl ₂	Reflux	16	96
2	0.1	0.2	100	CH ₂ Cl ₂	Reflux	15	99
3	0.5	0.5	500	CH ₂ Cl ₂	Reflux	3	93
4	0.5	1.0	500	CH ₂ Cl ₂	Reflux	3	97
5	0.5	2.5	500	CH ₂ Cl ₂	Reflux	6	97
6	0.5	0.5	1000	CH ₂ Cl ₂	Reflux	3	95
7	1	1	100	CH ₂ Cl ₂	Reflux	3	80
8	1	2	100	CH ₂ Cl ₂	Reflux	6	93
9	2.5	2.5	2500	CH ₂ Cl ₂	Reflux	3	88
10	0.5	0.5	500	CHCl ₃	70	3	88
11	0.5	0.5	500	ClCH ₂ CH ₂ Cl	70	3	89
12	0.5	0.5	500	THF	Reflux	3	74
13	0.5	0.5	500	CH ₃ O(c-C ₅ H ₉)	70	3	81
14	0.5	0.5	500	CH ₃ OCH ₂ OCH ₃	Reflux	3	73
15	0.5	0.5	500	(CH ₃) ₂ NCOH	70	3	78
16	0.5	0.5	500	CH ₃ C ₆ H ₅	70	3	81
17	0.5	0.5	500	CH ₃ OC ₆ H ₅	70	3	87
18	0.5	0.5	500	CH ₃ COOCH ₃	Reflux	3	81
19	0.5	0.5	500	CH ₃ COCH ₃	Reflux	3	76
20	0.5	0.5	500	CH ₃ NO ₂	70	3	6
21	0.5	0.5	500	H ₂ O	70	3	5
22	0.5	0.5	500	1:1 CH ₂ Cl ₂ -H ₂ O	Reflux	3	81

[a] S / C = 基質 / 触媒、[b] GC 分析

10

20

30

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		
C 0 7 C	35/32	(2006.01)	C 0 7 C 35/32	
C 0 7 C	37/055	(2006.01)	C 0 7 C 37/055	
C 0 7 C	39/04	(2006.01)	C 0 7 C 39/04	
C 0 7 C	41/09	(2006.01)	C 0 7 C 41/09	
C 0 7 C	41/26	(2006.01)	C 0 7 C 41/26	
C 0 7 C	43/166	(2006.01)	C 0 7 C 43/166	
C 0 7 C	43/196	(2006.01)	C 0 7 C 43/196	
C 0 7 C	67/29	(2006.01)	C 0 7 C 67/29	
C 0 7 C	69/76	(2006.01)	C 0 7 C 69/76	Z
C 0 7 D	213/79	(2006.01)	C 0 7 D 213/79	
C 0 7 D	215/48	(2006.01)	C 0 7 D 215/48	
C 0 7 D	217/26	(2006.01)	C 0 7 D 217/26	
C 0 7 F	7/08	(2006.01)	C 0 7 F 7/08	A
C 0 7 B	51/00	(2006.01)	C 0 7 F 7/08	F
C 0 7 B	53/00	(2006.01)	C 0 7 B 51/00	F
C 0 7 B	61/00	(2006.01)	C 0 7 B 53/00	G
C 0 7 F	15/00	(2006.01)	C 0 7 B 61/00	3 0 0
			C 0 7 F 15/00	A

(74)代理人 100084618

弁理士 村松 貞男

(74)代理人 100103034

弁理士 野河 信久

(74)代理人 100119976

弁理士 幸長 保次郎

(72)発明者 北村 雅人

愛知県名古屋市千種区春里町 2 - 4

(72)発明者 田中 慎二

愛知県名古屋市昭和区神村町 1 - 3 ビラミ秀神村 4 0 2 号

(72)発明者 佐分 元

愛知県名古屋市熱田区三番町 1 1 - 3

審査官 藤原 浩子

- (56)参考文献 Koelle, Ulrich; Buecken, Karin; Englert, Ulli, Enantioselective π -Complexation. Synthesis of Enantiomerically Pure Planar Chiral Ruthenocenes, *Organometallics*, 1996年, 15(5), 1376-83
- Buecken, Karin; Koelle, Ulrich; Pasch, Roland; Ganter, Beate, Cp*Ru Alkoxides with π -Bridging Phenoxo Groups. X-ray Structure of [Cp*Ru(μ -OMe)(μ -OC6H3-2,4-(t-Bu)2)], *Organometallics*, 1996年, 15(13), 3095-3098
- Sheldrick, W. S.; Gleichmann, A., η^5 -Pentamethylcyclopentadienylruthenium(II) complexes containing η^6 -coordinated π -amino acids, *Journal of Organometallic Chemistry*, 1994年, 470(1-2), 183-187

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 F 1 7 / 0 0

C 0 7 C 2 9 / 1 0

CA/REGISTRY(STN)