

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-519947

(P2009-519947A)

(43) 公表日 平成21年5月21日(2009.5.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07F 15/00 (2006.01)	C07F 15/00 C S P A	4G169
C07C 67/333 (2006.01)	C07C 67/333	4H006
C07C 69/74 (2006.01)	C07C 69/74 A	4H039
C07C 6/04 (2006.01)	C07C 6/04	4H050
C07C 11/02 (2006.01)	C07C 11/02	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 56 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2008-545845 (P2008-545845)	(71) 出願人	507021366
(86) (22) 出願日	平成18年12月18日 (2006.12.18)		マテリア, インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成20年8月15日 (2008.8.15)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 911
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/047934		07, パサデナ, ノース サン ガブ
(87) 国際公開番号	W02007/075427		リエル ブールバード 60
(87) 国際公開日	平成19年7月5日 (2007.7.5)	(71) 出願人	399129696
(31) 優先権主張番号	60/751, 225		カリフォルニア・インスティテュート・オブ・テクノロジー
(32) 優先日	平成17年12月16日 (2005.12.16)		CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国91125カリフォルニア
(31) 優先権主張番号	60/801, 742		州パサディナ、イースト・カリフォルニア
(32) 優先日	平成18年5月19日 (2006.5.19)		・ブールバード1200番
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100081422
(31) 優先権主張番号	60/853, 717		弁理士 田中 光雄
(32) 優先日	平成18年10月19日 (2006.10.19)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 有機金属ルテニウム錯体および関連する四置換および別の高いオレフィンの製造方法

(57) 【要約】

本発明は、カルベン炭素原子、および5員複素環内に含まれる、カルベン炭素原子に直接結合し、フェニル環によって置換されている少なくとも一つの窒素原子を有する5員複素環を含有し、フェニル環がオルト位の一方または両方に水素を有し、少なくとも一つのオルトまたはメタ位において置換されている、N-複素環カルベン配位子を有するルテニウムアルキリデン錯体に関する。本発明は、更に、オレフィンメタセシス反応および特に閉環メタセシスによる四置換環状オレフィンの製造にも関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

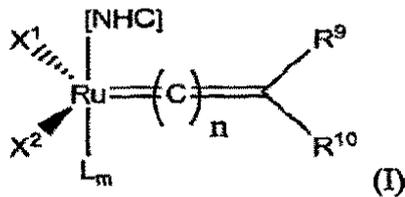
カルベン炭素原子および 5 員複素環内に含まれる少なくとも一つの窒素原子を有する 5 員複素環を含有する N - 複素環カルベン配位子を有するルテニウムアリキリデン錯体であって、該窒素原子が該カルベン炭素原子に直接結合され、かつフェニル環で置換されており、該フェニル環がオルト位の一方または両方に水素を有し、少なくとも一つのオルトまたはメタ位において置換されている、N - 複素環カルベン配位子を有するルテニウムアリキリデン錯体。

【請求項 2】

式 (I)

10

【化 1】



(式中 :

X^1 および X^2 は、独立してアニオン性配位子であり；

20

n は、0、1または2であり；

R^9 および R^{10} は、それぞれ独立して水素または、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルオキシ、アリールオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}$ 20 アルキルスルホニルおよび $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換置換基であるか；または R^9 および R^{10} は任意に互いに結合して上記置換基の一つを介する環構造を形成してもよく；

m は、1または2であり；

m が 1 の場合、 L は中性 2 電子ドナー配位子であり、 n がゼロの場合、任意に R^{10} に結合してキレートカルベン配位子を形成していてもよく；

30

m が 2 の場合、 L はヘテロアレーン配位子であり；かつ

NHC は、カルベン炭素原子および 5 員複素環内に含まれる少なくとも一つの窒素原子を有し、該窒素原子がカルベン炭素原子に直接結合しており、フェニル環で置換されており、該フェニル環がオルト位の一方または両方において水素を有し、少なくとも一つのオルトまたはメタ位において置換されている、5 員複素環を含有する N - 複素環カルベン配位子である。）

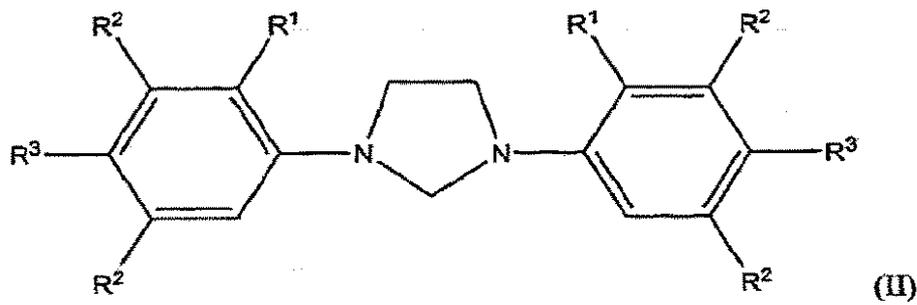
の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項 3】

NHC 配位子が式 (I I) ~ (V)

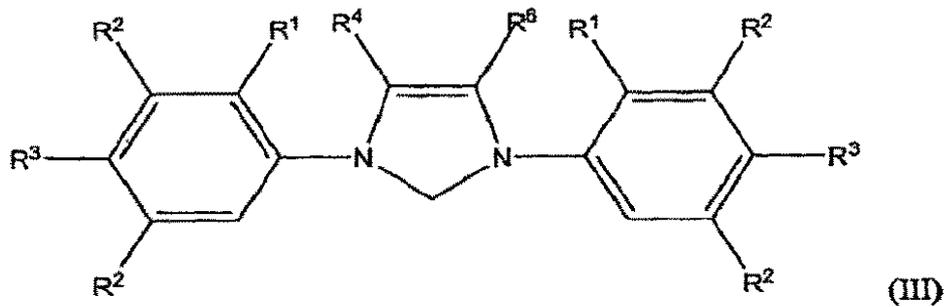
40

【化 2】



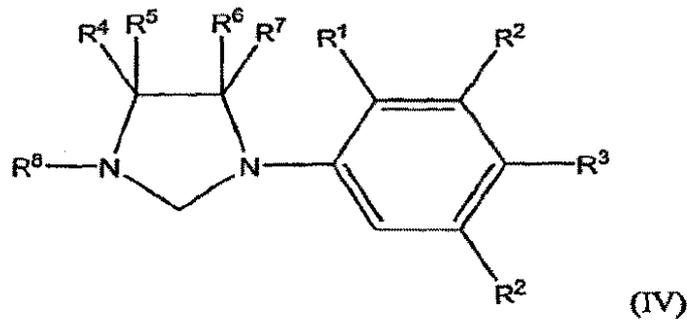
10

【化 3】



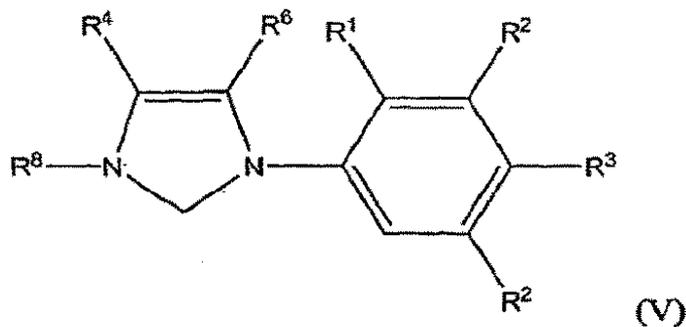
20

【化 4】



30

【化 5】



40

(式中、

R¹、R²、およびR³は、

a) 各R¹が独立して第一級または第二級C₁~C₄アルキル基であり；各R²が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₁₀アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各R³が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₈アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、またはハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、

50

ニトロソ、スルホ、スルホナト、ポリル、ポロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であるか；または

b) R^1 が H であり；各 R^2 が独立して H、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各 R^3 が独立して H、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルまたはハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ポリル、ポロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方の R^2 置換基が H ではないのどちらかであり；

R^4 および R^6 は、それぞれ独立して、H、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換アリール、または式 (I I I) および (V) においてそれらが有する炭素が共に置換もしくは非置換縮合 4 ~ 8 員カルボシル環または置換もしくは非置換縮合芳香環を形成しており；

R^5 および R^7 は、独立して H、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基であり；かつ

R^8 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキルである。)

の式の配位子から選択される、請求項 2 に記載の N - 複素環カルベン (N H C) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

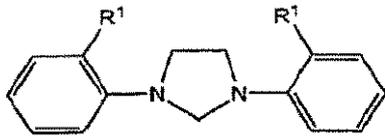
【請求項 4】

該 N H C 配位子が

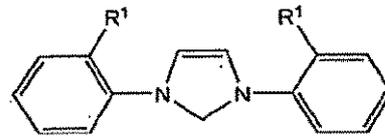
10

20

【化6】

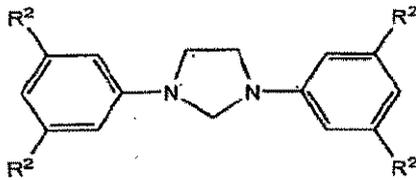


R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルである；

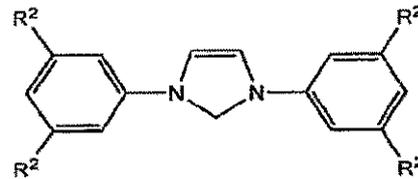


R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルである；

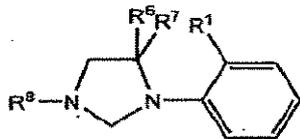
10



R²はtert-ブチルである；

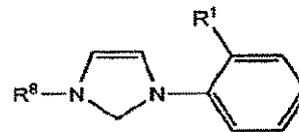


R²はtert-ブチルである；



R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルであり；R⁶およびR⁷は水素またはメチルであり；かつR⁸はメチルである；

および



R¹はメチル、エチル、プロピル、またはイソプロピルであり；かつR⁸はメチルである。

20

からなる群から選択される、請求項3に記載のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

30

【請求項5】

X¹およびX²がハロゲン化物、または、ベンゾエート、C₁~C₅カルボキシレート、C₁~C₅アルキル、フェノキシ、C₁~C₅アルコキシ、C₁~C₅アルキルチオ、アリール、およびC₁~C₅アルキルスルホネートからなる群から選択される置換もしくは非置換基であり；

nが0または1であり；

R⁹が水素、C₁~C₅アルキルまたはアリールであり；

R¹⁰がC₁~C₂₀アルキル、C₂~C₂₀アルケニル、およびアリールからなる群から選択される置換または非置換基であり；

mが1であり；かつ

40

Lがホスフィン、スルホン化ホスフィン、ホスフィット、ホスフィナイト、ホスホナイト、アルシン、スチピン、エーテル、アミン、アミド、イミン、スルホキシド、カルボキシル、ニトロシル、ピリジン、およびチオエーテルからなる群から選択されるか、またはnが0の場合、R¹⁰に結合してキレートカルベン配位子を形成している、請求項2、3または4に記載のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項6】

X¹およびX²がそれぞれハロゲン化物、CF₃CO₂、CH₃、CO₂、CFH₂、CO₂、(CH₃)₃CO、(CF₃)₂(CH₃)CO、(CF₃)(CH₃)₂CO、PhO、MeO、EtO、トシラート、メシラート、またはトリフルオロメタンスルホ

50

ネットであり；

n が 0 または 1 であり；

R^9 が水素、 $C_1 \sim C_5$ アルキルまたはアリーールであり；

R^{10} が $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、およびアリーールからなる群から選択される置換または非置換基であり；

m が 1 であり；かつ

L が式 $PR'R''R'''$ (式中、 R' 、 R'' 、 R''' はそれぞれ独立してアリーール、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、もしくは $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであるか、または n が 0 の場合、 R^{10} に結合してキレートカルベン配位子を形成している。) のホスフィンである、

請求項 5 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項 7】

X^1 および X^2 がそれぞれ塩化物であり、

n が 0 であり；

R^9 が水素であり；

R^{10} がフェニル、ビニルまたは $-C=C(CH_3)_2$ であり；

m が 1 であり；かつ

L が P (シクロヘキシル)₃、 P (シクロペンチル)₃、 P (イソプロピル)₃、および P (フェニル)₃ からなる群から選択されるか、または R^{10} に結合されてキレートカルベン配位子を形成している、

請求項 6 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

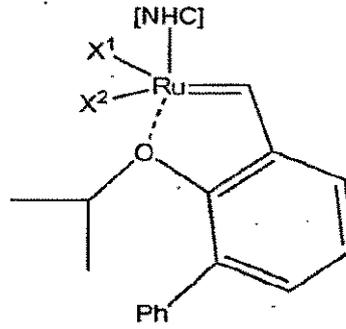
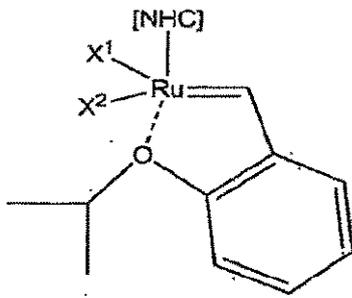
【請求項 8】

式 (I) の触媒が

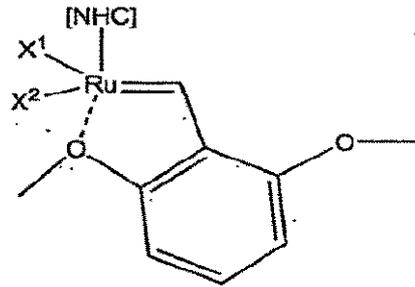
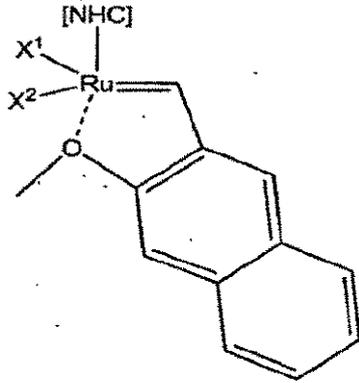
10

20

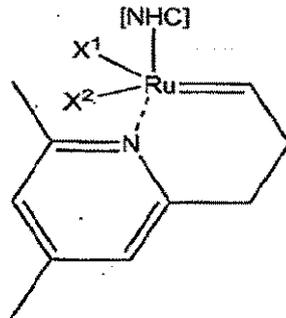
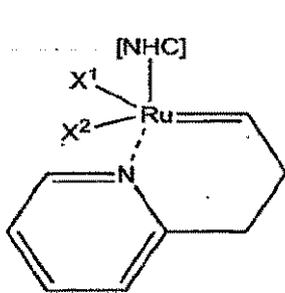
【化 7】



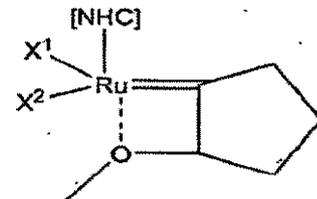
10



20



および



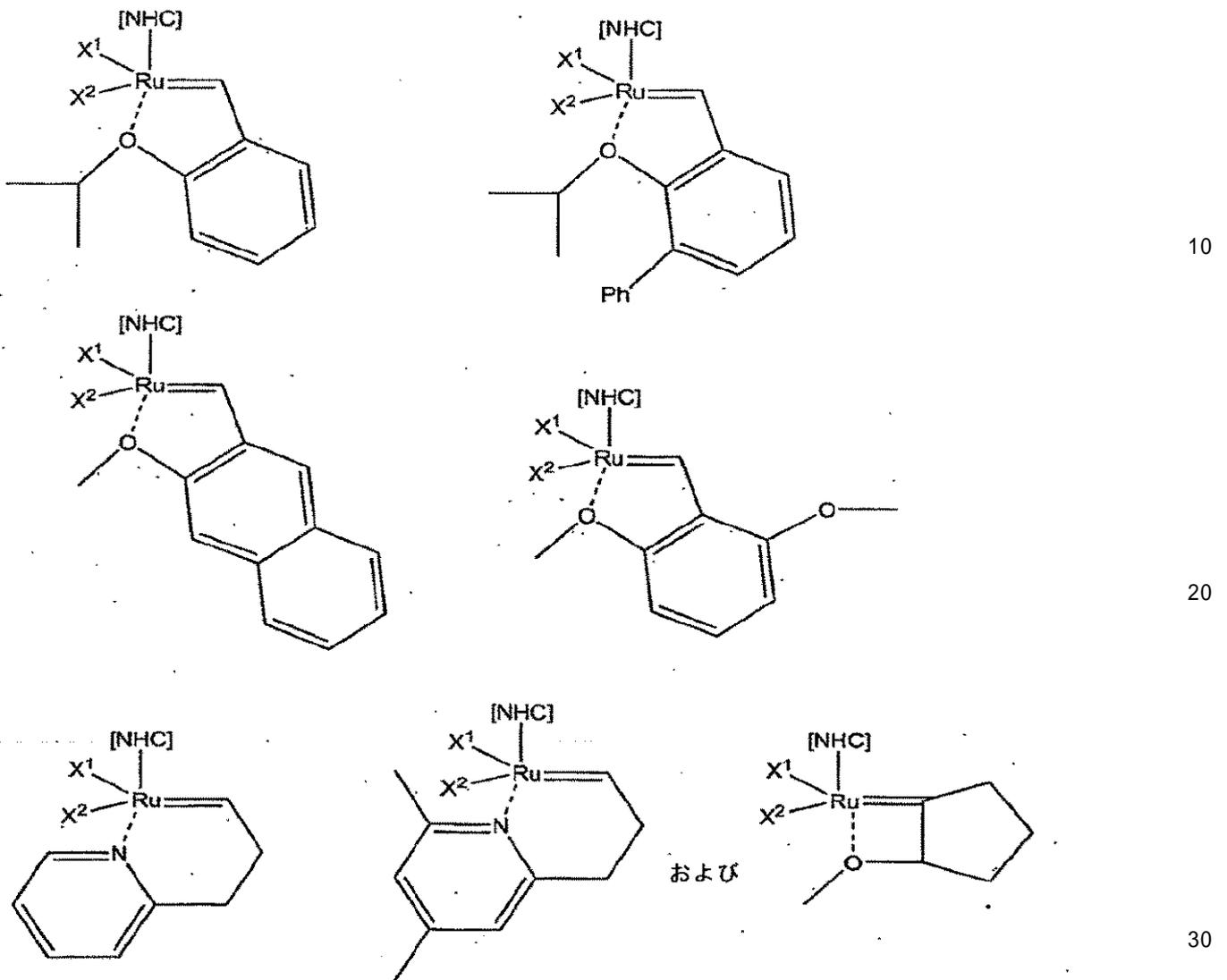
30

からなる群から選択される、請求項 7 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項 9】

式 (I) の触媒が

【化 8】



10

20

30

からなる群から選択される、請求項 5 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項 10】

L が P (シクロヘキシル)₃、P (シクロペンチル)₃、P (イソプロピル)₃、および P (フェニル)₃ からなる群から選択される、請求項 7 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

【請求項 11】

L が P (シクロヘキシル)₃、P (シクロペンチル)₃、P (イソプロピル)₃、および P (フェニル)₃ からなる群から選択される、請求項 5 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒。

40

【請求項 12】

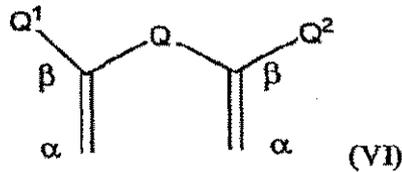
各末端オレフィンのベータ炭素において置換されている少なくとも二つの末端オレフィンを有するオレフィン化合物をメタセシス条件下において請求項 1、2、3、または 4 の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させて環状四置換オレフィンを形成する工程を包含する、四置換環状オレフィンの製造に関する閉環メタセシス方法。

【請求項 13】

該オレフィン化合物が式 (VI)

50

【化 9】



(式中、

Q は、ヒドロカルビレン、置換ヒドロカルビレン、ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン、および置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビレンからなる群から選択され、かつ

Q¹ および Q² は、独立して、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ポリル、ポロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択され、該置換ヒドロカルビルおよび置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビルが、アルキル、アリール、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ポリル、ポロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される少なくとも一つの員で置換されている。))

の化合物である、請求項 1 2 に記載の閉環メタセシス反応。

【請求項 1 4】

該触媒が約 1 ~ 約 10 mol % の量で存在する、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

オレフィンをメタセシス条件下において請求項 1、2、3、または 4 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させる工程を包含するオレフィンメタセシス反応。

【請求項 1 6】

オレフィンおよび三置換オレフィンまたは別の置換をアリル炭素に有する二置換オレフィンをメタセシス条件下において請求項 1、2、3、または 4 に記載の N - 複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させる工程を包含する、交差メタセシス反応。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、オレフィンメタセシスに関する。より詳しくは、本発明は、有機金属ルテニウム錯体およびそれらを使用して嵩高いオレフィン (hindered olefin) を製造するオレフィンメタセシス法に関する。本発明の触媒および方法は、触媒反応、有機合成、および工業化学の分野に有用である。

【背景技術】

【0002】

オレフィンメタセシス触媒反応は、炭素 - 炭素結合の形成に関する汎用的方法として近年大いに注目を集めている効果的な技術であり、有機合成およびポリマーケミストリーにおいて多くの用途を有する。R. H. Grubbs, Handbook of Metathesis, 第 2 巻および第 3 巻; Wiley VCH, ヴァインハイム, 2003。オレフィンメタセシス反応群としては、それらに限定されるわけではないが、閉環メタセシス (RCM)、交差メタセシス (CM)、閉環メタセシス重合 (ROMP)、および非環式ジエンメタセシス重合 (ADMET) が挙げられる。オレフィンメタセシスの成功は、いくつかの特定の遷移金属錯体、例えば、シュロックモリブデン触媒 (Schrock molybdenum catalyst) およびグラブスルテニウム触媒 (Grub

10

20

30

40

50

bs ruthenium catalysts)、の開発に由来する。R. H. Grubbs, Handbook of Metathesis, 第1巻; Wiley VCH, ヴァインハイム, 2003。モリブデン触媒は、一般的に、高活性であり、更に、空気、水分、およびオレフィン基材、反応溶媒、または不純物中に存在する特定の官能基にも感度が高い。ルテニウム触媒はモリブデン触媒よりもはるかに強力である。

【0003】

最初の第一世代ルテニウム触媒は、主に一般式 $(PR_3)_2(X)_2Ru=CHR^a$ (式中、Xはハロゲン(例えば、Cl、Br、またはI)であり、Rは、アルキル、シクロアルキル、またはアリール基(例えば、ブチル、シクロヘキシル、またはフェニル)であり、 R^a はアルキル、アルケニル、またはアリール基(例えば、メチル、 $CH=CMe_2$ 、フェニル等)である。)のビスホスフィン錯体であった。これらのタイプの触媒の例は、米国特許第5,312,940号、第5,969,170号および第6,111,121号(これらは、参照することにより本明細書中に組み込まれる。)に記述されている。それらは相当数のオレフィンメタセシス変換を触媒するが、これらのビスホスフィン錯体は望ましい活性よりも低い活性を示す。

10

【0004】

非常に活性が増加した第二世代のメタセシス触媒が、現在、ホスフィン配位子の一つをN-複素環カルベン(NHC)配位子で置換して一般式 $(L)(PR_3)(X)_2Ru=CHR^a$ (式中、LはNHC配位子、例えば、1,3-ジメシチルイミダゾール-2-イリデン(IMES)および1,3-ジメシチル-4,5-ジヒドロイミダゾール-2-イリデン(sIMES)、であり、Xはハロゲン(例えば、Cl、Br、またはI)であり、Rはアルキル、シクロアルキル、またはアリール基(例えば、ブチル、シクロヘキシル、またはフェニル)であり、かつ R^a はアルキル、アルケニル、またはアリール基(例えば、メチル、 $CH=CMe_2$ 、フェニル等)である。)の錯体を生成することによって製造されている。これらのタイプのNHC配位子および触媒の例は、PCT公報WO99/51344およびWO00/71554(これらは、参照することにより本明細書中に組み込まれる。)に記述されている。これらの活性ルテニウム錯体のいくつかの合成および反応性の別の例は、A. Fuerstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. W. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, and O. R. Thiel, Chem. Eur. J., 2001, 7, No. 15, 3236-3253; Blackwell H. E., O'Leary D. J., Chatterjee A. K., Washenfelder R. A., Bussmann D. A., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 58-71; Chatterjee A. K., Morgan J. P., Scholl M., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 3783-3784; Chatterjee A. K., Grubbs R. H. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 3171-3174; Chatterjee A. K., Choi T. L., Sanders D. P., Grubbs R. H. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 11360-11370によって報告されている。これらの論文の開示は、参照することによって本明細書中に組み込まれる。

20

30

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

オレフィンメタセシス触媒の開発におけるそのような進歩にもかかわらず、嵩高いオレフィンのメタセシスは困難なままであり、四置換オレフィンを形成する特定のメタセシス反応はゆっくりと進行し、少量から中程度の収率で行われる。従って、嵩高いオレフィンに効率的かつ効果的にメタセシス反応を行う能力のあるメタセシス触媒への要求がある。本発明のルテニウム触媒がこの要求に応える。

【課題を解決するための手段】

50

【0006】

本明細書において開示されている有機金属錯体、方法および反応システム別の特徴および利点は、以下の詳細な説明で添付の図面と組み合わせて明らかになる。

【0007】

図1は、本明細書中開示される閉環メタセシスによる環状四置換オレフィンの製造方法の典型的な態様を説明する反応スキームを示している。

【0008】

図2は、実施例3および特に表3～6に示される、触媒6a、6b、6cおよびA（グラフ中、C848という。）を用いる1の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

10

【0009】

図3は、実施例3および、特に表9～11において記述されている、触媒7a、7b、7cを用いる1の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

【0010】

図4は、実施例7において記述されている触媒12に関して得られた単結晶X線構造を示している。

【0011】

図5は、実施例8において記述されている触媒12を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0012】

図6は、実施例8において記述されているC₆D₆における触媒12を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

20

【0013】

図7は、実施例9において記述されている触媒12を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0014】

図8は、実施例9において記述されている触媒12を用いる15の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0015】

図9は、実施例19において記述されている触媒24を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

30

【0016】

図10は、実施例19において記述されているC₆D₆における触媒24を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0017】

図11は、実施例20において記述されている触媒24を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0018】

図12は、実施例20において記述されている触媒24を用いる15の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

40

【0019】

図13は、実施例21において記述されている触媒25を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0020】

図14は、実施例21において記述されているC₆D₆における触媒25を用いる1の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0021】

図15は、実施例22において記述されている触媒25を用いる13の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0022】

50

図 16 は、実施例 22 において記述されている触媒 25 を用いる 15 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0023】

図 17 は、実施例 23 において記述されている触媒 26 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【0024】

図 18 は、実施例 24 において記述されている触媒 6a、6c、27a および 27c を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

【0025】

図 19 は、実施例 25 において記述されているトルエンにおける触媒 6a および 7a を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

10

【0026】

図 20 は、触媒 6a に関する実施例 29 における 15 の RCM 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0027】

図 21 は、触媒 6a に関する実施例 29 における 13 の RCM 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0028】

図 22 は、触媒 7a に関する実施例 29 における 15 の RCM 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

20

【0029】

図 23 は、触媒 7a に関する実施例 29 における 13 の RCM 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【0030】

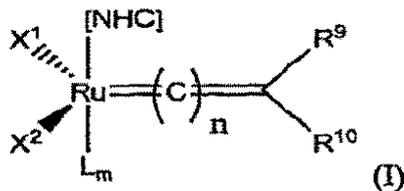
本発明は、カルベン炭素原子および 5 員複素環内に含まれる少なくとも一つの窒素原子を有する 5 員複素環を含有する N-複素環カルベン配位子を有するルテニウムアルキリデン錯体に関する。ここで、この窒素原子は、直接カルベン炭素原子に結合しており、かつ、フェニル環によって置換されており、このフェニル環は、オルト位の一方または両方に水素を有し、かつ、少なくとも一つのオルト位またはメタ位において置換されている。

【0031】

30

好ましい態様において、本発明は、式 (I)

【化 1】



の N-複素環カルベン (NHC) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に関する。

40

【0032】

式 (I) の触媒は、NHC 配位子並びに示される別の配位子を含む。式 (I) において、 X^1 および X^2 は、独立して、アニオン性配位子であり；「n」は、0、1、または 2 であり； R^9 および R^{10} はそれぞれ独立して水素または、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルオキシ、アリールオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルホニルおよび $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換置換基であり；L は中性 2 電子ドナー配位子であり；かつ「m」は 1 または 2 である。 R^9 および R^{10} は任意に互いに結合して上記置換基

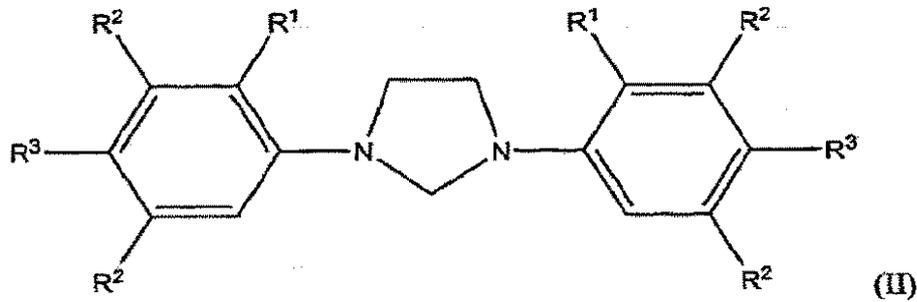
50

の一つを介する環構造を形成していてもよい。Lは任意に R^{10} に結合してキレートカルベン配位子を形成していてもよいが、キレートカルベン配位子の形成はnが0の場合のみ生じる。「m」がヘテロアレーン配位子である場合。好ましくは、ヘテロアレーン配位子2、Lはピリジンまたは置換ピリジンであり、(ビス)ピリジン触媒を形成する。(ビス)ピペリジン触媒を示す実施例28を参照。

【0033】

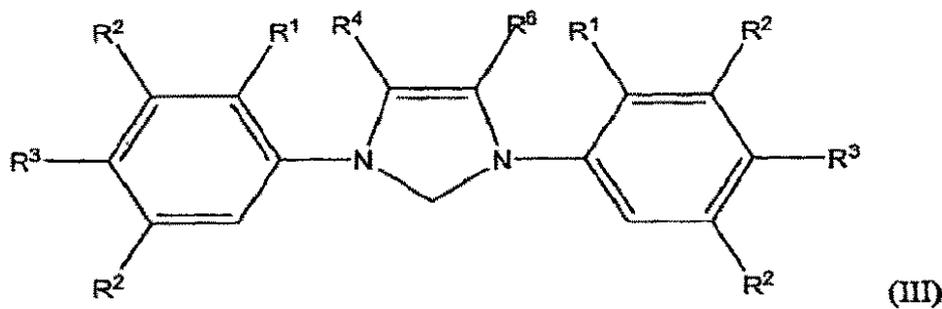
本発明のルテニウム触媒に関する好ましいNH₂C配位子は、式(I I)~(V)

【化2】



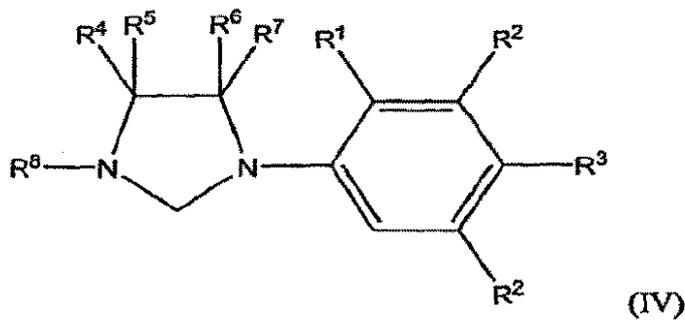
10

【化3】



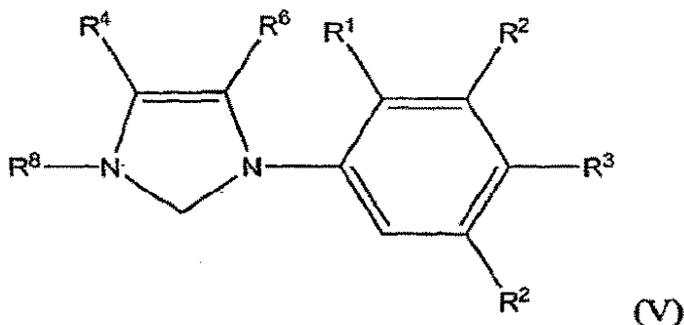
20

【化4】



30

【化5】



40

の配位子である。式(I I)~(V)中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、

50

a) 各 R^1 が独立して第一級または第二級 $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり；各 R^2 が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各 R^3 が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、または、ハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル (b o r y l)、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト (p h o s p h o n a t o)、ホスフィナト (p h o s p h i n a t o)、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であるか；または

b) R^1 がHであり；各 R^2 が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ R^3 が独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、または、ハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方の R^2 置換基はHでないかのどちらかである。

R^4 および R^6 は、それぞれ独立してH、置換もしくは非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基、置換もしくは非置換アリールであるか、または式 (I I I) および (V) においてそれらが有する炭素が共に置換もしくは非置換縮合4～8員カルボシル環 (c a r b o c y l i c r i n g) または置換もしくは非置換縮合芳香族環、好ましくは縮合フェニル環を形成している。 R^5 および R^7 は、独立してH、置換または非置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル基である。 R^8 は、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルまたは $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキルである。

【0034】

本発明の別の態様は、オレフィンをメタセシス条件下において本発明によるN-複素環カルベン (N H C) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に接触させるオレフィンメタセシス反応に関する。本発明の触媒は、例えば、閉環メタセシス (R C M)、交差メタセシス (C M)、開環メタセシス重合 (R O M P)、および非環式ジエンメタセシス重合 (A D M E T) において使用され得る。

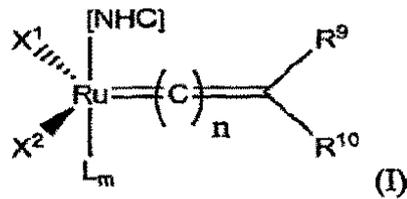
【0035】

本発明の別の態様は、閉環メタセシスを介する四置換環状オレフィンの製造に関する。この態様において、本発明は、四置換環状オレフィンを製造する閉環メタセシス法を提供する。この方法において、各末端オレフィンのベータ炭素において置換されている少なくとも二つの末端オレフィンを有するオレフィン化合物を、環状四置換オレフィンを形成するメタセシス条件下において本発明のN-複素環カルベン (N H C) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させる。

【0036】

本発明は、N-複素環カルベン (N H C) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒に関する。有利に、本発明の触媒は、四置換環状オレフィンを形成する閉環メタセシス (R C M) 反応を触媒する現在のオレフィンメタセシス触媒よりもより大きな効率/活性を示す。これらの触媒は、更に、上記メタセシス反応群における別の既知のメタセシス反応も行う。これらの触媒は、三置換オレフィン、および更にアリル炭素において置換されている二置換オレフィンを製造する交差メタセシスにも更に特に有用である。本発明のN-複素環カルベン (N H C) ルテニウムオレフィンメタセシス触媒は、以下の一般式 (I)

【化6】



を有する。

【0037】

式(I)の触媒において、 X^1 および X^2 は、独立してアニオン性配位子である。好ましくは、 X^1 および X^2 はハロゲン化物であるかまたは以下の基： $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシド、アリールオキシド、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキルジケトネート、アリールジケトネート、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、アリールスルホネート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルホネート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスフホニル、または $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルの一種類である。任意に、 X^1 および X^2 は、それぞれ更にハロゲン、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、およびフェニルから選択される一種類以上の基で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、およびアリールからなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。より好ましい態様において、 X^1 および X^2 は、ハロゲン化物、ベンゾエート、 $C_1 \sim C_5$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、フェノキシ、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_5$ アルキルチオ、アリール、および $C_1 \sim C_5$ アルキルスルホネートである。以下に論ずるように、本発明の触媒中の別の配位子は、置換される場合、更にそのような置換基を含んでもよい。より好ましい態様においても、 X^1 および X^2 はそれぞれハロゲン化物、 CF_3CO_2 、 CH_3 、 CO_2 、 CFH_2CO_2 、 $(CH_3)_3CO$ 、 $(CF_3)_2(CH_3)CO$ 、 $(CF_3)(CH_3)_2CO$ 、 PhO 、 MeO 、 EtO 、トシラート、メシラート、またはトリフルオロメタンスルホネートである。最も好ましい態様において、 X^1 および X^2 はそれぞれ塩化物である。

【0038】

変数「n」は、 R^9 および R^{10} によって置換されるアルキリデン中の連続二重結合の数を示す。変数「n」は、0、1または2である。好ましくは、「n」は0である。

【0039】

R^9 および R^{10} は、それぞれ独立して水素、または $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル、アリール、 $C_1 \sim C_{20}$ カルボキシレート、 $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニルオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニルオキシ、アリールオキシ、 $C_2 \sim C_{20}$ アルコキシカルボニル、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルチオ、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルホニルおよび $C_1 \sim C_{20}$ アルキルスルフィニルからなる群から選択される置換もしくは非置換基である。任意に、各 R^9 または R^{10} 置換基は、それぞれ更にハロゲン、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_{15}$ アルコキシ、およびフェニルから選択される一以上の基で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ、およびアリールからなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。更に、 R^9 および R^{10} 、並びに別の触媒配位子、は、触媒の活性を悪くしない限り一種類以上の官能基を更に含んでもよい。好適な官能基の例としては、これらに限定されるわけではないが、ヒドロキシル、チオール、チオエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、エーテル、アミン、イミン、アミド、ニトロ、カルボン酸、スルフィド、カーボネート、イソシアネート、カルボジイミド、カルボアルコキシ、カルバメート、およびハロゲンが挙げられる。 R^9 および R^{10} は任意に互いに結合して上記置換基の一つを介する環構造を形成していてもよい。

【0040】

これらの触媒の好ましい態様において、 R^9 置換基は、水素、 $C_1 \sim C_5$ アルキルまた

はアリールであり、 R^{10} 置換基は、 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{20}$ アルケニル、およびアリールからなる群から選択される。更に好ましい態様において、 R^{10} 置換基は、フェニルまたはビニル、任意に、 $C_1 \sim C_5$ アルキル、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ、フェニル、および官能基からなる群から選択される一以上の部分で置換されていてもよい。特に好ましい態様において、 R^{10} は、塩化物、臭化物、ヨウ化物、フッ化物、 $-NO_2$ 、 $-NMe_2$ 、メチル、メトキシおよびフェニルからなる群から選択される一以上の部分で置換されたフェニルまたはビニルである。最も好ましい態様において、 R^{10} 置換基はフェニルまたは $-C=C(CH_3)_2$ である。

【0041】

Lは当業者に既知のいずれの中性2電子ドナー配位子であってもよい。変数「m」は、中性ドナー配位子Lの数を示す。変数「m」は1または2であり、好ましくは1である。「m」が1である場合、Lはいずれの中性2電子ドナー配位子であってもよい。「n」がゼロである場合、Lは R^{10} に結合してキレートカルベン配位子を形成してもよい。「m」が2である場合、Lはヘテロアレーン配位子、例えば、ピリジンまたは置換ピリジンである。好適なヘテロアレーン配位子の例に関して、米国特許第6,759,537号および第6,818,586号参照（これらは全て参照することによって本明細書中に組み込まれる。）。好ましくは、ヘテロアレーン配位子は、ピリジンまたは置換ピリジンである。

10

【0042】

好ましい態様において、Lは、ホスフィン、スルホン化ホスフィン、ホスフィット、ホスフィナイト、ホスホナイト、アルシン、スチピン、エーテル、アミン、アミド、イミン、スルホキサイド、カルボキシル、ニトロシル、ピリジン、およびチオエーテルからなる群から選択される。より好ましい態様において、Lは式 $PR'R''R'''$ （式中、 R' 、 R'' 、および R''' は、それぞれ独立して、アリール； $C_1 \sim C_{10}$ アルキル（特に、第一級または第二級アルキル）；または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルである。）のホスフィンである。最も好ましい態様において、Lは、 P （シクロヘキシル）₃、 P （シクロペンチル）₃、 P （イソプロピル）₃、および P （フェニル）₃からなる群から選択される。

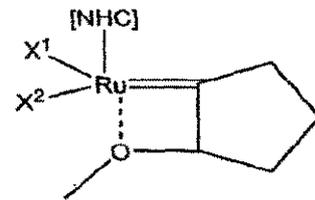
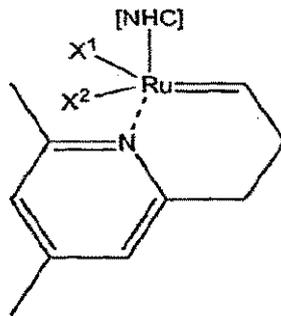
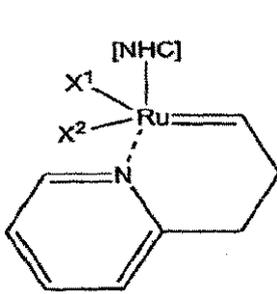
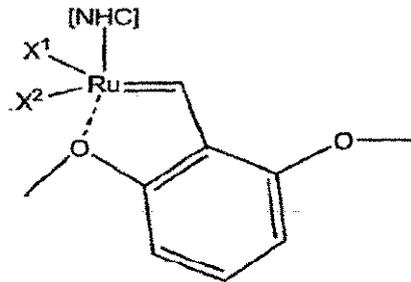
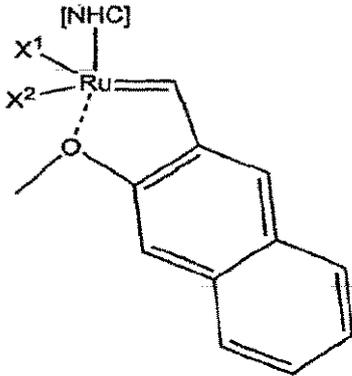
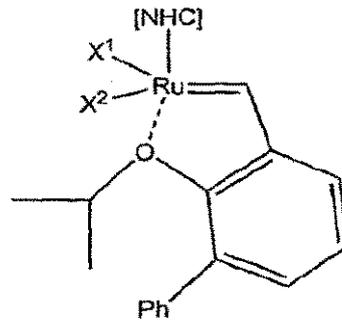
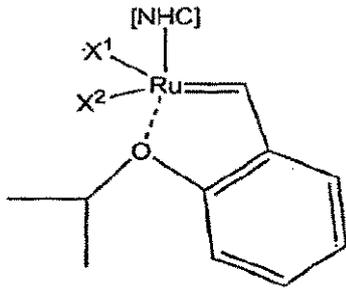
20

【0043】

好ましい態様において、Lは、 R^{10} と結合してキレートカルベン配位子を形成してもよい。キレートカルベン配位子を形成する場合、nはゼロである。キレートカルベン配位子のL部分は、 R^{10} と結合した場合も、2電子ドナー配位子である。Lはスペーサー部分を介して R^{10} に結合してもしなくてもよい。米国特許第6,921,735号は、キレートカルベン配位子を記述しており、この公報の記載は、配位子およびカルベン上のR置換基がどのように様々なスペーサー部分を介して結合されるかの例に関して本明細書中に組み込まれる。スペーサー部分は置換されていても置換されていなくてもよい。Lと R^{10} とが結合されている本発明の好ましい触媒としては、

30

【化7】



10

20

30

40

50

が挙げられる。

【0044】

キレートカルベン配位子、L配位子とR¹⁰置換基とを結合している配位子、を有するルテニウム錯体の例は、更に、Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A.; Bonitatebus, P. J., Jr.; Hoveyda, A. H. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 791およびGarber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 8168にも記述されている。好ましくは、R¹⁰は、LとR¹⁰との間に2~5原子の長さのスペーサー基を介して、例えば、アルキル基、シクロアルキル基、またはアリール基を介して、Lに結合されている。好ましいスペーサー基は、置換または非置換フェニル基である。

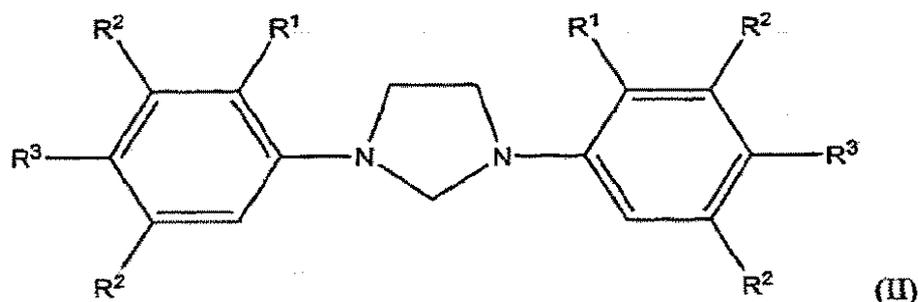
【0045】

本発明の触媒中に、5員N-複素環カルベン(NHC)環、すなわちカルベン炭素原子が5員環構造内に含まれるカルベン、を含有する配位子であるNHC配位子が存在する。カルベン炭素原子を含む5員環構造は、更に、カルベン炭素原子に直接結合した窒素原子を少なくとも一つ含み、この窒素原子はフェニル環によって置換されている。フェニル環それ自体はオルト位の片方または両方に水素を有する(すなわち、非置換である。)が、少なくとも一つのオルト位またはメタ位において置換されている。

【0046】

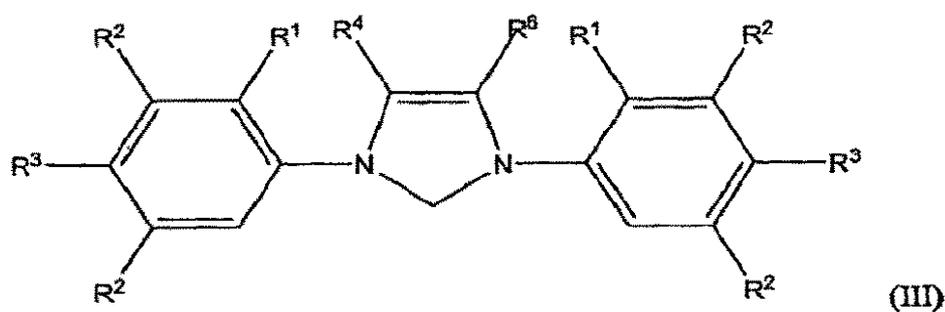
以下の好ましい態様において記述されるように、5員NHC環は、状況によっては、多環基の一部であり、フェニル環は多環アリール基の一部であってもよい。好ましいNHC配位子は、式(II)~(V)

【化8】



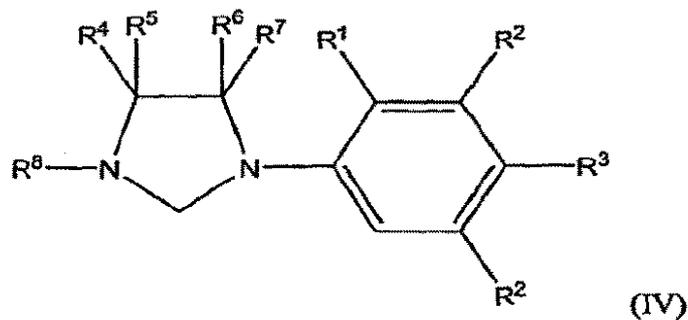
10

【化9】



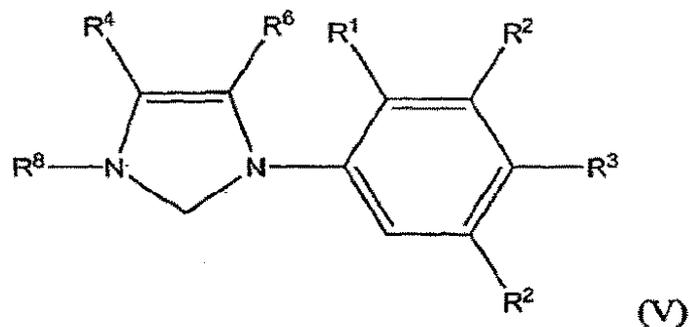
20

【化10】



30

【化11】



40

のNHC配位子である。

好ましい式(II)~(V)のNHC配位子において、カルベン炭素に結合される窒素原子に結合されるフェニル環上の置換パターンを規定するR¹、R²、およびR³の二つの好ましい組み合わせが存在する。本発明の錯体において使用されるNHC配位子において、フェニル環上の少なくとも一つのオルト位が水素であることに留意すべきである。言

50

い換えると、フェニル環は少なくとも一つのオルト位において常に非置換である。R¹、R²、およびR³の特定の好ましい組み合わせにおいて、両方のオルト位が水素であり、従って、非置換である。R¹、R²、およびR³の好ましい組み合わせは、

a) 各R¹が独立して第一級または第二級C₁~C₄アルキル基であり；各R²が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₁₀アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつ各R³が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₈アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニル、またはハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基である；か、または

b) R¹がHであり；各R²が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₈アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルであり；かつR³が独立してH、置換もしくは非置換C₁~C₈アルキル基、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換ナフチル、または置換もしくは非置換アントラセニルまたはハロ、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシからなる群から選択される官能基であり；但し、同じフェニル環上の両方のR²置換基がHではない、

【0047】

組み合わせa)において、R¹は、好ましくは、メチル、エチル、またはiso-プロピルである。一つ一つのR²は、好ましくは、H、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。各R³は、好ましくはH、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。

【0048】

組み合わせb)において、R¹およびR³がHであり、かつ、R²が列挙された置換基の一つである場合、NH₂配位子のフェニル基は、ビス-メタ置換(bis-meta substituted)であり；R¹およびR³およびR²がそれぞれ列挙された置換基の一つである場合、NH₂配位子のフェニル基は、ビス-メタおよびパラ-置換である。R¹がHであるので、組み合わせb)における、同じフェニル環上の両方のR²がHであるという但し書きは、非置換フェニルまたはパラ-置換フェニルを有するNH₂配位子を除外する。R²は、好ましくは第二級もしくは第三級C₃~C₁₀アルキルまたはアリールであり；より好ましくは、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはtert-ブチルである。R³は、好ましくは、H、iso-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、ネオヘキシル、またはフェニルであり、最も好ましくはHである。

【0049】

本発明の錯体において使用されるNH₂配位子中、R⁴およびR⁶は、それぞれ独立して、H、置換もしくは非置換C₁~C₈アルキル基、置換もしくは非置換アリールであるか、または式(III)および(V)において、それらが有する炭素が共に、置換もしくは非置換縮合4~8員カルボシル環または置換もしくは非置換縮合芳香環を形成する。好ましくは、R⁴およびR⁶は、H、C₁~C₄アルキル、または縮合シクロヘキシル(cyclohexyl)もしくはフェニル(式(III)および(V)において。)である。R⁵およびR⁷は、独立してH、置換または非置換C₁~C₈アルキル基、好ましくはHまたはC₁~C₄アルキルである。

【0050】

式(IV)および(V)のNH₂配位子中、R⁸はC₁~C₁₂アルキルまたはC₃~

10

20

30

40

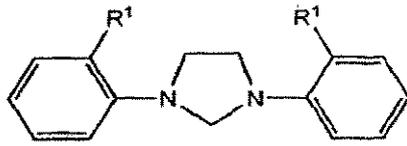
50

C₁₋₂シクロアルキルである。好ましくは、R⁸はメチル、エチル、またはi s o - プロピルであり、最も好ましくはメチルである。

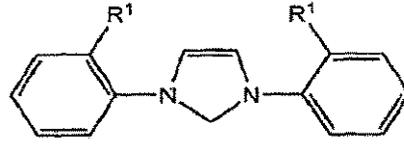
【0051】

本発明の触媒に関する好ましいNH C配位子の例を以下に示す。

【化12】

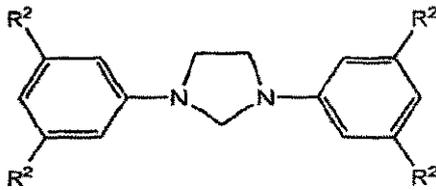


R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル

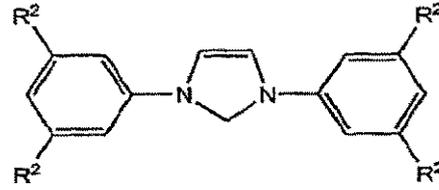


R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル

10

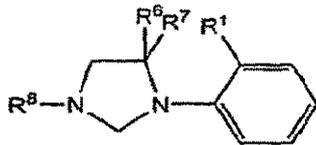


R²=tert-ブチル

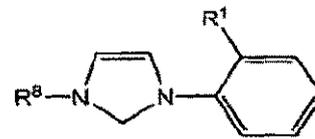


R²=tert-ブチル

20



R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル；
R⁶=R⁷=水素またはメチル；かつR⁸=メチル



R¹=メチル、エチル、プロピル、イソプロピル；
かつR⁸=メチル

30

【0052】

NH C配位子の合成

本発明の触媒を形成するのに使用される式(II)および(III)のNH C配位子は、別の既知のNH C配位子、例えば、上記第二世代のメタセシス触媒、を製造するのに使用される既知の手順を用いて、アニリン誘導体から製造され得る。使用されるアニリン誘導体は、所望の置換基および置換パターンを有する。典型的には、二当量のアニリン誘導体をグリオキサールと反応させて合成を開始する。二当量の同じアニリンの使用は対称NH C配位子を与える。二種類の異なるアニリン誘導体の使用によって非対称NH C配位子が製造され得る。非対称NH C配位子に関して、アニリン誘導体を好ましくは二つの別々の工程においてグリオキサールと反応させて生成物の混合物を避ける。

40

【0053】

代わりに、式(II)および(III)のNH C配位子は二当量の同じアニリンを塩化オキサリルと反応させることによって製造されてもよい。次の生成物ビスアミドの還元は、当業者に既知の技術によってNH C配位子の直接の前駆体である塩に変換され得るジアミンを生じる。異なって置換されたNH C配位子に関して、典型的には、一方のアニリンをエチルクロロオキサセテートと反応させ、この反応の生成物を第二のアニリンと反応させる。更に、生成物ビスアミドの還元は、当業者に既知の技術によってNH C配位子の直接の前駆体である塩に変換され得るジアミンを生じる。式(II)および(III)のNH C配位子の製造の例を、以下に、実施例1、6、12、13、および17において示す。

50

【0054】

式(IV)および(V)のNHC配位子の塩前駆体は、Blecherと共働者とによってOrganometallics 2006, 25, 25-28に記述されている手順と同様の手順によって製造され得る。最初にジアミン $R^8NH-(CH_2)_2-NH_2$ をBuchwald-Hartwig条件下においてアール化して $R^8NH-(CH_2)_2-NH[C_6HR^1(R^2)_2R^3]$ を生じ、次に、これを NH_4BF_4 の存在下においてトリエチルオルトホルメートと反応させて式(IV)のNHC配位子の HBF_4 塩前駆体を生じる。式(V)のNHC配位子の塩前駆体は、N-(置換フェニル)イミダゾール(置換フェニルは $C_6HR^1(R^2)_2R^3$ である。)とハロゲン化アルキル(アルキルは R^8 である。)とを、Fuerstnerと共働者とによってOrganometallics 2004, 23, 280-287に記述された方法に従って反応させることによって製造され得る。式(IV)および(V)のNHC配位子は、それらの対応するNHC塩の脱プロトン化によって製造され得る。

10

【0055】

触媒の合成

本発明のルテニウム触媒は、当業者に既知の方法を使用して製造され得る。一般的に、本発明の触媒は、例えば、第一世代のルテニウムカルベン錯体(上記)の中性電子ドナー配位子の一つをNHC配位子に置換することによる、配位子交換反応によって製造される。例えば、本発明の触媒は、一般式 $(PR_3)_2(X)_2Ru=CHR$ の錯体中のホスフィン配位子を上記NHC配位子と交換することによって製造され得る。背景技術において議論したとおり、これらの合成手順は、当業者に既知である。実施例2、7、11、12、14、および15は、この方法による本発明のルテニウム触媒の製造を示している。

20

【0056】

メタセシス反応

本発明のルテニウム触媒は、特に効率的なオレフィンメタセシス触媒である。従って、本発明の一態様は、メタセシス条件下においてオレフィンを本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒と接触させるオレフィンメタセシス反応である。本発明の触媒は、例えば、閉環メタセシス(RCM)、交差メタセシス(CM)、セルフメタセシス(これは交差メタセシスの一種である。)、開環メタセシス重合(ROMP)、および非環式ジエンメタセシス重合(ADMET)において使用され得る。

30

【0057】

本発明の触媒に関するメタセシス条件は、別のオレフィンメタセシス反応において別の既知のオレフィンメタセシス触媒を用いて使用されるメタセシス条件と同じである。一般的に言うと、オレフィンメタセシス反応は、温度約10 ~ 約70において約5分~約24時間にわたって行われる。本発明の触媒は、別のオレフィンメタセシス触媒に関して知られているのと同じ量で使用され得る。典型的には、触媒約1~約10mol%、しばしば約5mol%が使用される。

【0058】

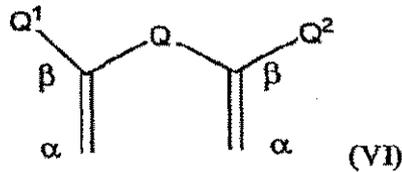
本発明のルテニウム触媒は、四置換環状オレフィンの製造に関するメタセシス反応に特に有用である。本発明の触媒は、オレフィンメタセシスを介する四置換環状オレフィンの製造に大いに増加した効率/活性を有する。そのようなオレフィンのより効率的な製造への要求に応える本発明の別の態様は、四置換環状オレフィンを製造する閉環メタセシス方法である。この方法は、ベータ-炭素が置換されている末端オレフィンを少なくとも二つ有するオレフィン化合物と本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒とをメタセシス条件下において接触させて環状四置換オレフィンを生成する。

40

【0059】

オレフィン化合物の好ましい群は、式(VI)

【化 1 3】



による構造を有するオレフィン化合物の群である。式(VI)中、Qは、ヒドロカルビレン、置換ヒドロカルビレン、ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン、および置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビレンから選択される。Q¹およびQ²は、独立して、水素、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、および別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される。嵩高い環状オレフィンの製造において、Q¹およびQ²の両方が水素であってはならず、より好ましくは両方とも水素ではない。

10

【0060】

これらの触媒は、三置換オレフィン、およびアリル炭素において更に置換されている二置換オレフィンを製造する交差メタセシスに有用である。従って、本発明の一態様は、本発明のN-複素環カルベン(NHC)ルテニウムオレフィンメタセシス触媒がメタセシス条件下において二つのオレフィンに接触する交差メタセシス反応に関する。第一のオレフィンはβ-炭素において一置換されており、α-炭素において非置換もしくは一置換である。第二のオレフィンはβ-炭素において二置換されているかまたはα-炭素において一置換されており、更にアリル炭素において別の置換も有する。両方のオレフィンがβ-炭素において一置換であるかまたは非置換のどちらかである。

20

【0061】

三置換オレフィンの例は、式Q¹Q²C=CHQ³を有するオレフィンである。Q¹、Q²、およびQ³は、独立してヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシ、から選択される。いくつのQ¹、Q²、およびQ³が更に環状オレフィンの一部として結合していてもよい。

30

【0062】

二置換オレフィンは、例えば、式Q¹Q²C=CH₂またはQ¹H C=C H Q²によって示される。Q¹およびQ²は、独立して、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される。Q¹およびQ²は、環状オレフィンの場合、更に結合されてもよい。

40

【0063】

式Q¹H C=C H C Q²Q³Q⁴は、アリル炭素に更なる置換を有する典型的な二置換オレフィンの代表である。この式において、Q¹、Q²、Q³、およびQ⁴は、独立して、水素、ヒドロカルビル、置換ヒドロカルビル、ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、置換ヘテロ原子含有ヒドロカルビル、並びに別の基、例えば、ハロゲン化物、ヒドロキシル、メルカプト、シアノ、シアナト、チオシアナト、アミノ、ニトロ、ニトロソ、スルホ、スルホナト、ボリル、ボロノ、ホスホノ、ホスホナト、ホスフィナト、ホスホ、ホスフィノ、およびシリルオキシから選択される(但し、Q²、Q³およびQ⁴の少なくとも二つは水

50

素と異なる。)。 Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、および Q^4 は、オレフィンが環状オレフィンの場合、結合していてもよい。

【0064】

用語「ヒドロカルビル」は、直鎖、分枝、環状、飽和および不飽和種、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基などを含む、1～約30個の炭素原子、好ましくは1～約24個の炭素原子、最も好ましくは1～約12個の炭素原子を含む一価ヒドロカルビル基である。用語「低級ヒドロカルビル」は、1～6個の炭素原子、好ましくは1～4個の炭素原子のヒドロカルビル基を意図しており、用語「ヒドロカルビレン」は、直鎖、分枝、環状、飽和および不飽和種を含む、1～約30個の炭素原子、好ましくは1～約24個の炭素原子、最も好ましくは1～約12個の炭素原子を含む二価のヒドロカルビル部分を意図している。用語「低級ヒドロカルビレン」は、1～6個の炭素原子のヒドロカルビレン基を意図している。「置換ヒドロカルビル」は、一以上の置換基、例えば、上記のもの、で置換されたヒドロカルビルを言い、用語「ヘテロ原子含有ヒドロカルビル」および「ヘテロヒドロカルビル」は、少なくとも一つの炭素原子がヘテロ原子と交換されたヒドロカルビルを言う。同様に、「置換ヒドロカルビレン」は、一以上の上記置換基で置換されたヒドロカルビレンを言い、用語「ヘテロ原子含有ヒドロカルビレン」および「ヘテロヒドロカルビレン」は、少なくとも一つの炭素原子がヘテロ原子と交換されたヒドロカルビレンを言う。他に指示がない限り、用語「ヒドロカルビル」および「ヒドロカルビレン」は、それぞれ、置換および/またはヘテロ原子含有ヒドロカルビルおよびヒドロカルビレン部分を含むと解釈される。

10

20

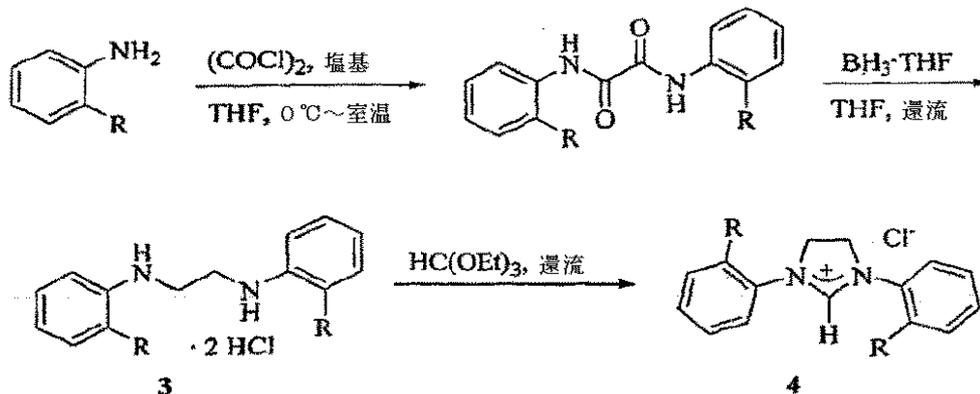
【実施例】

【0065】

実施例

実施例1：オルト置換NHC配位子合成

【化14】



30

【0066】

N, N'-ジアリールオキサミドの製造に関する一般手順

塩化オキサリル (4.36 mL, 50 mmol) を、0 において、アニリン C₆H₄RNH₂ (100 mmol, 2 当量) および塩基 (100 mmol, 2 当量) の THF (200 mL) 攪拌溶液に滴下した。トリエチルアミンまたは水性 NaOH がこの反応の塩基として使用され得る。添加において、この反応を室温 (r. t.) まで温め、1 時間攪拌した。次に、この反応混合物を真空中で濃縮し、水 (100 mL) で希釈した。白色沈殿物を濾過によって収集し、希 HCl (100 mL)、水 (2 × 100 mL) で洗い、真空中で乾燥した。以下の N, N'-ジアリールオキサミドは、この手順によって製造された。

40

【0067】

N, N'-ビス(o-トリル)オキサミド

白色固体として収率 98% で得られた。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 9.38 (s, 2H), 8.09 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2H), 7.31 - 7

50

. 1 2 (m , 6 H) , 2 . 3 9 (s , 6 H) 。

【 0 0 6 8 】

N , N ' - ビス (2 - エチルフェニル) オキサミド

白色固体として収率 7 1 % で得られた。

【 0 0 6 9 】

N , N ' - ビス (2 - イソプロピルフェニル) オキサミド

白色固体として収率 6 0 % で得られた。 $^1\text{H NMR}$ (3 0 0 M H z , C D C l ₃) :

9 . 5 2 (s , 2 H) , 8 . 0 5 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9 \text{ Hz}$, 2 H) , 7 . 3 6 - 7 . 2 1 (m , 6 H) , 3 . 1 6 (m , 2 H) , 1 . 3 2 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 6 \text{ Hz}$, 1 2 H) , 0 . 9 8 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9 \text{ Hz}$, 1 2 H) 。

10

【 0 0 7 0 】

N , N ' - ジアリアルエチレンジアミンヒドロクロリド 3 の一般的な製造手順

ポラン - テトラヒドロフラン錯体 (1 M T H F 溶液、1 2 5 m L 、 6 . 2 5 当量) をオキサミド (2 0 m m o l) に室温において攪拌しながら滴下した。この反応混合物を一晩還流し、室温に冷却し、過剰のポランをガスの放出が観測されなくなるまで慎重な水の滴下によってクエンチした。この反応混合物を真空中で濃縮し、エーテルで抽出し、有機抽出物を Na_2SO_4 上で乾燥した。次に、2 M H C l エーテル溶液 (3 0 m L 、 3 当量) を乾燥した有機抽出物に添加し、生じる白色沈殿物を濾過により収集し、少量のエタノールで洗い、真空中で乾燥した。以下の N , N ' - ジアリアルエチレンジアミンヒドロクロリドをこの手順によって調製した。

20

【 0 0 7 1 】

N , N ' - ビス (o - トルイル) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 a (すなわち、R = メチルである化合物 3)

白色固体として収率 8 9 % で得られた。 $^1\text{H NMR}$ (3 0 0 M H z , D ₂ O) : 7 . 3 0 - 7 . 1 0 (m , 8 H) , 3 . 6 7 (s , 4 H) , 2 . 4 5 (s , 6 H) 。

【 0 0 7 2 】

N , N ' - ビス (2 - エチルフェニル) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 b (すなわち、R = エチルである化合物 3)

白色固体として収率 7 4 % で得られた。

【 0 0 7 3 】

N , N ' - ビス (2 - イソプロピルフェニル) エチレンジアミンヒドロクロリド 3 c (すなわち、R = イソプロピルである化合物 3)

白色固体として収率 9 1 % で得られた。 $^1\text{H NMR}$ (3 0 0 M H z , D ₂ O) : 7 . 3 3 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9 \text{ Hz}$, 2 H) , 7 . 1 5 (m , 4 H) , 6 . 9 8 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9 \text{ Hz}$, 2 H) , 3 . 5 1 (s , 4 H) , 2 . 7 4 (m , 2 H) , 0 . 9 8 (d , $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6 . 9 \text{ Hz}$, 1 2 H) 。

30

【 0 0 7 4 】

N H C 配位子前駆体 4 またはジヒドロイミダゾリウム塩 4 の一般的な製造手順

トリエチルオルトホルメート (1 5 0 m L) を 2 5 0 m L 丸底フラスコ (r . b . f l a s k) においてジアミンヒドロクロリド 3 に添加した。このフラスコに蒸留ヘッド (d i s t i l l a t i o n h e a d) を載置し、約 1 時間加熱し、その間、エタノールが 7 8 ~ 8 0 において留去され、次に約 7 0 m L のトリエチルオルトホルメートが 1 3 5 ~ 1 4 0 において留去された。次にこの反応混合物を室温に冷却し、ヘキサンで希釈し、白色沈殿物を濾過により収集し、ヘキサンおよびエーテルで洗い、真空中で乾燥した。以下のジヒドロイミダゾリウム塩をこの手順によって製造した。

40

【 0 0 7 5 】

1 , 3 - ビス (o - トルイル) - 4 , 5 - ジヒドロイミダゾリウムクロリド 4 a (すなわち、R = メチルである化合物 4)

白色固体として収率 9 3 % で得られた。 $^1\text{H NMR}$ (3 0 0 M H z , C D C l ₃) : 8 . 8 3 (s , 1 H) , 7 . 7 8 - 7 . 2 1 (d , 8 H) , 4 . 6 4 (s , 4 H) , 2

50

. 43 (s, 6H)。

【0076】

1,3-ビス(2-エチルフェニル)-4,5-ジヒドロイミダゾリウムクロリド4b (すなわち、R = エチルである化合物4)

白色固体として収率74%で得られた。¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂) : 9.04 (1H, s), 7.92 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.47 - 7.30 (6H, m), 4.64 (4H, s), 2.78 (4H, q, J = 7.8 Hz), 1.31 (6H, t, J = 7.8 Hz)。

【0077】

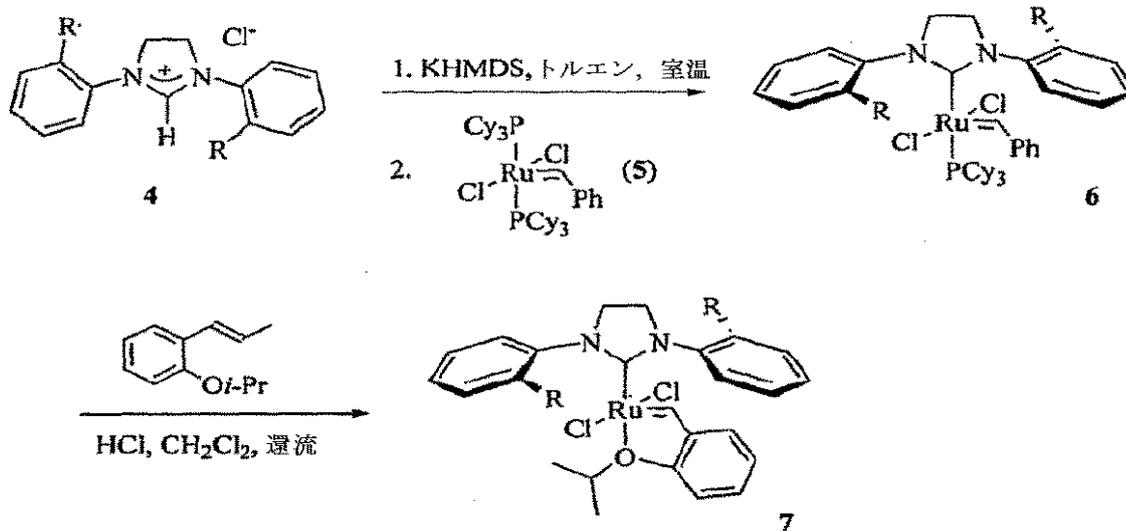
1,3-ビス(2-イソプロピルフェニル)-4,5-ジヒドロイミダゾリウムクロリド4c (すなわち、R = イソプロピルである化合物4)

白色固体として収率84%で得られた。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : 8.22 (d, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.34 (m, 6H), 4.73 (s, 4H), 3.06 (m, 2H), 1.29 (d, ³J_{HH} = 6.0 Hz, 12H)。

【0078】

実施例2：触媒合成

【化15】



【0079】

オルト-置換触媒6の一般的な製造手順

カリウムビス(トリメチルシリル)アミド(1.4g、7.0mmol、1.23当量)をアルゴン下においてジヒドロイミダゾリウム塩4(反応スキーム3の化合物4)(2.3g、6.7mmol、1.15当量)のトルエン(57mL)における懸濁液に添加した。反応混合物を室温において30分間攪拌し、次に化合物5(4.7g、5.7mmol)を添加し、攪拌を室温において1.5時間継続した。次に、この反応混合物を濃縮し、触媒6をカラムクロマトグラフィーによって単離し、真空中で乾燥した。オルト-置換触媒をこの手順によって調製した。

【0080】

触媒6a(すなわち、R = メチルである化合物6)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率66%において得られた(未反応5が最初に1:9EtOAc-ヘキサンで溶離され、次に6aが1:3EtOAc-ヘキサンで溶離された。)。褐色結晶質固体。¹H NMR (300 MHz, C₆D₆) : 19.61 (s), 8.70 (br), 7.64 (br), 7.31 - 6.76 (m), 6.59 (m), 6.34 (br), 3.53 - 3.01 (m), 2.62 (s), 2.20 - 2.04 (br), 1.67 - 1.06 (m)。³¹P NMR (121 MHz

, C_6D_6) : 27.87 (s), 25.15 (s)。

【0081】

触媒6b (すなわち、R = エチルである化合物6)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率60%において得られた(未反応5が最初に1:9 EtOAc - ヘキサンで溶離され、次に6aが1:3 EtOAc - ヘキサンで溶離された。)。褐色結晶質固体。 1H NMR (300 MHz, C_6D_6) : 19.59 (s), 8.74 - 8.62 (m), 8.25 (br), 7.71 (br), 7.34 - 6.85 (m), 6.67 (br), 6.44 (br), 3.55 - 3.07 (m), 2.79 - 2.19 (m), 1.69 - 0.91 (m), 1.67 - 1.06 (m)。 3P NMR (121 MHz, C_6D_6) : 25.75 (s), 25.04 (s)。

10

【0082】

触媒6c (すなわち、R = イソプロピルである化合物6)。シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率68%において得られた(未反応5が最初に1:10 EtOAc - ヘキサンで溶離され、次に6cが1:3 EtOAc - ヘキサンで溶離された。)。褐色結晶質固体。 1H NMR (300 MHz, C_6D_6) : 19.68 (s), 19.49 (s), 8.93 - 8.87 (m), 8.30 (b), 7.60 (d), 7.34 - 7.12 (m), 6.97 (t), 6.80 (d), 6.70 - 6.44 (m), 3.85 - 3.08 (m), 2.22 - 2.12 (q), 2.02 - 1.91 (q), 1.66 - 0.97 (m)。 3P NMR (121 MHz, C_6D_6) : 26.33 (s), 23.92 (s)。

20

【0083】

オルト - 置換触媒7の一般的な製造手順

2 - イソプロポキシ - - メチルスチレン (0.89 g, 5.1 mmol, 2当量) を触媒6 (2.1 g, 2.5 mmol) の CH_2Cl_2 (25 mL) 溶液に添加した。この反応混合物を1時間還流し、次にメタノール中の2N HCl (1.8 mL, 3.6 mmol, 1.5当量) を添加し、この混合物を更に1時間還流し、次に真空中で蒸発させて乾燥した。残留物を最小量の CH_2Cl_2 に溶解し、触媒7をペンタンの添加によって沈殿させた。これを濾過によって収集し、真空中で乾燥した。以下のオルト - 置換触媒をこの手順によって製造した。

30

【0084】

触媒7a (すなわち、R = メチルである化合物7)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率71%において得られた(1:5 EtOAc - ヘキサンで溶離された。)。緑色結晶質固体。 1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) : 16.47 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.43 (br, 8H), 6.91 (d, $^3J_{HH} = 5.1$ Hz, 3H), 4.97 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.53 (s, 6H), 1.34 (br, 6H)。

【0085】

触媒7b (すなわち、R = エチルである化合物7)

シリカゲルにおけるカラムクロマトグラフィー後、収率68%において得られた(1:5 EtOAc - ヘキサンで溶離された。)。緑色結晶質固体。 1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) : 16.48 (s, 1H), 8.56 (br, 1H), 7.53 (m, 8H), 6.89 (d, $^3J_{HH} = 6.6$ Hz, 3H), 4.95 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.93 (br, 4H), 1.37 (br, 12H)。

40

【0086】

触媒7c (すなわち、R = イソプロピルである化合物7)

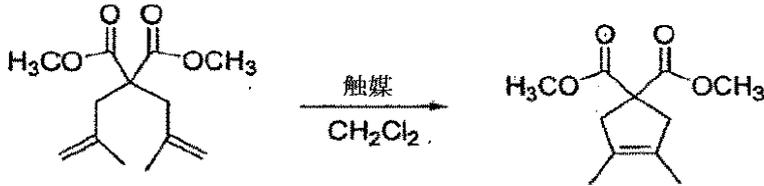
緑色結晶質固体として収率77%において得られた(1:5 EtOAc - ヘキサンで溶離)。 1H NMR (300 MHz, C_6D_6) : 16.65 (s), 16.46 (

50

s), 9.18 (m), 7.90 (d), 7.40 - 6.93 (m), 6.59 (t), 6.34 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5 \text{ Hz}$), 4.47 (m), 3.80 - 3.32 (m), 2.66 (br), 1.95 - 1.12 (m)。

【0087】

実施例3：RCMにおける触媒性能
【化16】



10

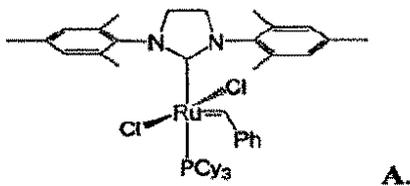
【0088】

ジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシス

触媒を丸底(r. b.)フラスコにおいてジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの CH_2Cl_2 における0.1 M溶液に添加した。このフラスコに還流冷却器およびバブラーアウトレット(bubbler outlet)を載置した。反応混合物をアルゴンで5分間スパージ(sparge)し、次に所望の温度に加熱した。アリコートでTHMPの1 M IPA溶液で処理することによって触媒を除去し、クエンチされた混合物を60 で1時間加熱し、水で希釈し、EtOAcでの抽出後に反応の進行をアリコートのGC分析によってモニターする。本発明の触媒の活性を、以下に示されるオレフィンメタセシス触媒(A)

20

【化17】



A.

30

と比較した。

時間(分)	出発物質(GC%)	生成物(GC%)
30	91.9	3.0
60	92.4	4.2
180	84.3	15.7
1080	49.7	44.7
1440	42.4	49.8
2520	38.1	54.5

40

表4: 6a 5mol%を用いる40℃におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

時間(分)	出発物質(GC%)	生成物(GC%)
15	16.2	80.9
30	12.1	83.7
45	11.2	85.4
60	11.1	86.4
90	11.0	87.5
120	10.9	86.7
240	10.9	86.8

10

表5: 6b 5mol%を用いる40℃におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

時間(分)	出発物質(GC%)	生成物(GC%)
15	34.0	61.5
30	30.1	69.9
45	28.7	70.7
60	28.0	70.9
120	27.1	70.6
240	27.7	72.3
480	27.2	72.8

20

表6: 6c 5mol%を用いる40℃におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

時間(分)	出発物質(GC%)	生成物(GC%)
15	25.2	71.5
30	23.0	73.0
45	22.1	73.1
60	21.9	74.3
90	21.2	75.0
120	20.8	75.5
240	19.2	75.1

30

表7: 6c 5mol%を用いる30℃におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートのRCM

時間(分)	出発物質(GC%)	生成物(GC%)
15	37.9	54.0
30	27.9	65.5
45	25.7	67.2
60	25.8	69.8
240	22.7	69.8
1140	20.7	69.5

40

50

表 8 : 6c 1mol%を用いる30℃におけるジメチル2,2-ジ (2-メチルアリル) マロネートのRCM

時間 (分)	出発物質 (GC%)	生成物 (GC%)
15	50.9	46.3
30	47.6	49.4
45	46.6	51.0
60	45.5	51.6
90	44.2	52.8
120	44.0	53.7
360	41.2	54.9

10

表 9 : 7a 5mol%を用いる40℃におけるジメチル2,2-ジ (2-メチルアリル) マロネートのRCM

時間(時間)	出発物質 (GC%)	生成物 (GC%)
0.5	65.8	30.6
1	52.3	44.7
3	31.5	65.1
18	28.4	69.9
24	28.3	70.0
42	27.5	68.8

20

表 10 : 7b 5mol%を用いる40℃におけるジメチル2,2-ジ (2-メチルアリル) マロネートのRCM

時間(時間)	出発物質 (GC%)	生成物 (GC%)
0.25	96.7	0.7
0.50	89.3	3.3
0.75	81.8	11.8
1	71.1	21.5
2	57.7	34.7
4	51.4	42.9
8	38.9	55.9
24	36.4	58.6

30

40

時間(時間)	出発物質 (GC%)	生成物 (GC%)
0.25	97.2	0.7
0.50	93.8	2.9
0.75	87.2	9.3
1	81.7	15.6
1.5	71.9	24.2
2	69.7	27.5
6	63.4	32.0
24	63.4	32.5

10

【0089】

第二世代の触媒および上に報告されるキレートカルベン配位子を有する第二世代の触媒で行われるRCMの結果を、図2および図3に示すチャートに更に示した。図2は、触媒6a、6bおよび6cが化合物1のRCMを触媒Aよりもはるかに良好に行うことを示している。実際、6a、6bおよび6cによって触媒される反応は、Aによって触媒される反応(転化率約20%)と比較してはるかに高い転化率(転化率約70%~約90%)に達する。更に、図2に示されるデータは、触媒6a、6bおよび6cが高い転化率に到達するのに短い反応時間および温和な温度を必要とすることを証明する。例えば、触媒6aは、触媒12に関して60において7時間と比較して、40においてわずか15分以内に高い転化率(すなわち、80%超)を与える。図3は、触媒7a、7bおよび7cが、化合物1のRCMにおいて、更にAより活性であるが触媒6a、6bおよび6cよりも活性でないことを示している。

20

【0090】

実施例4：交差メタセシスの調査

【0091】

嵩高いオレフィンに関する交差メタセシスにおける触媒の性能

グローブボックス内において、4 mLバイアルに約1 mLの適当な嵩高いオレフィン溶液(CH_2Cl_2 中2M)を仕込み、次に一当量の5-ヘキセンを仕込んだ。適量の試験触媒をこのバイアルに加え、その後、密封し、所望の温度に加熱した。アリコートでTHMPの1M IPA溶液で処理することによって触媒を除去し、このクエンチ混合物を60で1時間加熱し、水で希釈し、EtOAcで抽出した後に、アリコートのGC分析によって反応進行をモニターした。同じ交差メタセシス反応を比較のためにAを用いて行った。

30

【0092】

6aおよびAを1mol%用いる40における5-デセン(C_{10})と2,5-ジメチル-3-ヘキセンとの交差メタセシス(CM)

【化18】

40

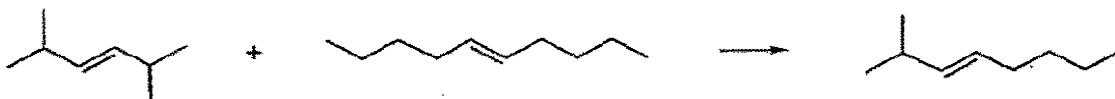


表 1 2 : 6 a および A を 1 mol% 用いる 40°C における 5C ₁₀ と 2, 5-ジメチル-3-ヘキセン との CM の結果			
	生成物 (GC%)		
	0.5時間	1時間	40時間
6a	20.0	23.9	29.9
A	11.8	15.3	7.8

【0093】

6 b、6 c、6 a および A を 1 mol% 用いる 40°C における 5-デセン、5C₁₀、
と 2-メチル-1-ノネン との交差メタセシス

10

【化19】

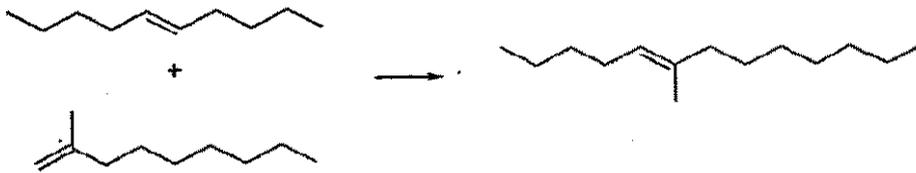


表 1 3 : 6 b、6 c、6 a および A を 1 mol% 用いる 40°C における 5C ₁₀ と 2-メチル-1-ノネン との CM の結果			
	生成物 (GC%)		
	1時間	3時間	6時間
6b	27.4	28.4	29.0
6c	22.2	23.5	24.0
6a	20.1	19.5	20.0
A	15.2	21.7	25.6

20

30

【0094】

実施例 5 : メチルオレエートのセルフメタセシスにおける触媒性能

グローブボックス内において、4 mL バイアルにメチルオレエート約 10 g を仕込んだ。適切な量のベンゼン中の 6 a の原液をこのバイアルに添加し、その後、密閉し、40°C に加熱した。アリコート を THMP の 1 M IPA 溶液で処理することによって触媒を除去し、このクエンチ混合物を 60°C において 1 時間加熱し、水で希釈し、EtOAc で抽出した後に反応の進行をアリコートの GC 分析によってモニターした。

【0095】

6 a および A を 2、5 および 20 ppm 用いる 40°C におけるニートメチルオレエート
(neat methyl oleate) のセルフメタセシス (SM)

40

【化20】



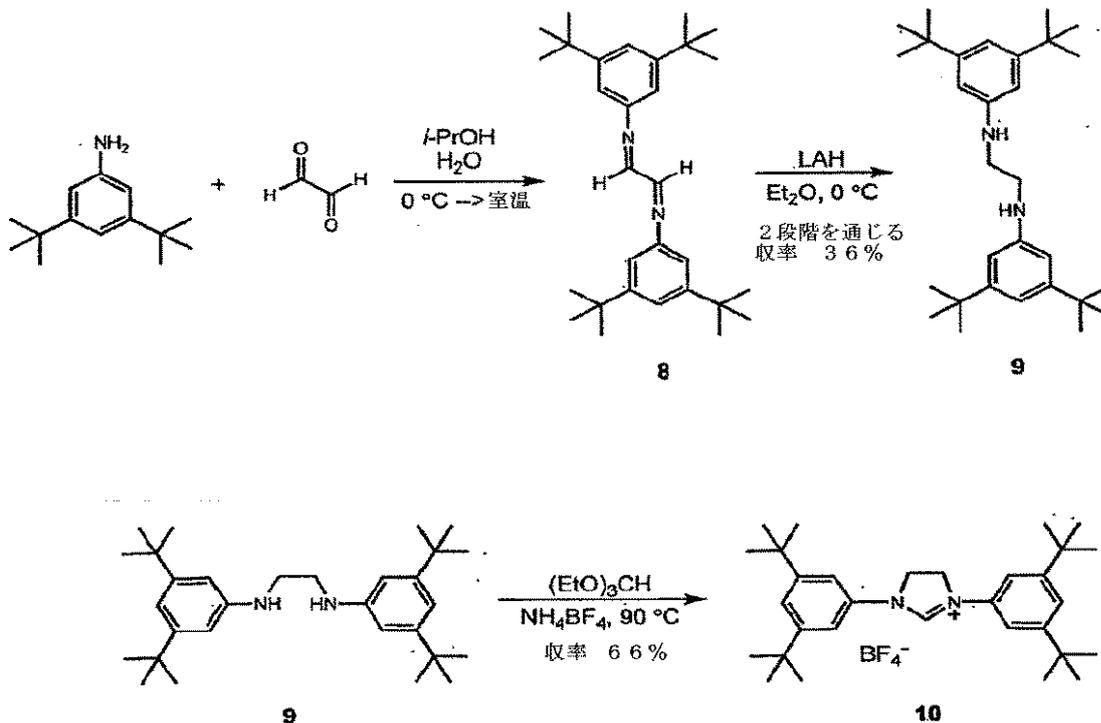
表 1 4 : 6 a および A を 2, 5 および 20 ppm 用いる 40°C における ニートメチルオレエートの SM の結果			
	最大転化率 ^a 到達時間 (分)		
	2 ppm	5 ppm	20 ppm
6a	30	10	5
A	30	10	<10

^aこの反応における最大転化率は、出発物質50mol%および各生成物25mol% (9-オクタデセン 25mol%および 1,18-ジメチル-オクタデセノエート25mol%) を含む混合物に相当する。

10

【 0 0 9 6 】

実施例 6 : 塩 1 0 の 調 製



20

30

【 0 0 9 7 】

ジアミン 9 の 調 製

これは二段階手順である。第一段階において、グリオキサール水溶液 (465 μl、4.1 mmol) を、イソプロパノール (16 ml) および水 (16 ml) 中の 3,5-ジ-tert-ブチルアニリン (1.83 g、8.9 mmol) に 0 において添加した。反応物を 7 時間攪拌し、この間、室温に温めた。反応混合物をガラスフリット (glass frit) を通して濾過し; 濾液を CH₂Cl₂ に溶解し、MgSO₄ 上で乾燥し、別のガラスフリットを通して濾過し、濃縮した。次に、この粗反応生成物を 0 において Et₂O (50 ml) に溶解し、Et₂O (50 ml) 中の LAH (570 mg、1.5 mmol) に添加した。この反応物を 36 時間攪拌し、室温に温めた。反応物を H₂O (570 μl)、15% NaOH/H₂O (570 μl)、H₂O (2 ml) でクエンチし、ガラスフリットを通して濾過し、MgSO₄ 上で乾燥し、別のガラスフリットを通して濾過し、濃縮した。次に、この反応混合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (30% EtOAc/ヘキサン) によって精製して 9 をオイルとして生じた (786 mg、二段階を通じて 3.6%)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 6.85 (2H, t, J = 1.5 Hz), 6.55 (4H, d, J = 1.8 Hz), 5.31 (2H, s), 3

40

50

. 45 (4 H, s), 1.31 (36 H, s); ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) 152.1, 147.8, 112.8, 107.9, 44.1, 35.1, 31.7; HRMS (EI+) $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{N}_2$ に関する計算値 437.3896。測定値 437.3902。

【0098】

NHC 配位子前駆体 10 の調製

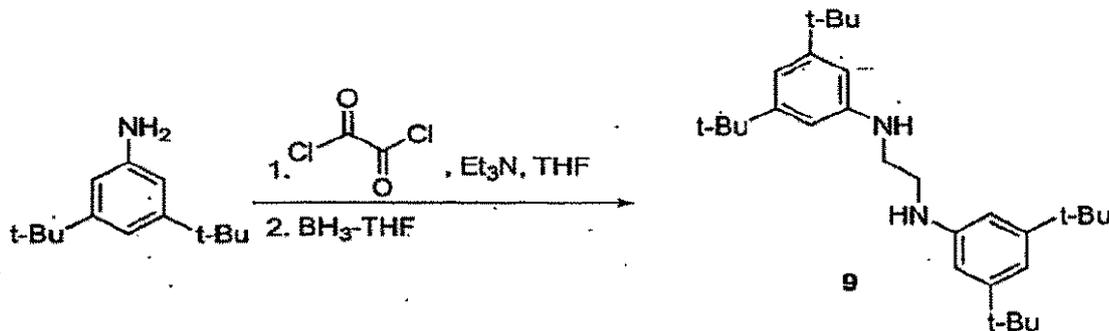
ジアミン 9 (786 mg, 1.8 mmol) に $(\text{EtO})_3\text{CH}$ (3 ml, 18 mmol)、 NH_4BF_4 (189 mg, 1.8 mmol) および蟻酸 (2 滴) を添加した。これらの反応物を 90 において 48 時間攪拌した。 Et_2O を添加して塩を沈殿させた。次に反応混合物を濾過し、固体を Et_2O で洗い、収集して 8 を白色固体として生じた (633 mg, 66%)。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 8.57 (1 H, s), 7.42 (2 H, t, $J = 1.5$ Hz), 7.23 (4 H, d, $J = 1.8$ Hz), 4.69 (4 H, s), 1.32 (36 H, s); ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) 153.6, 151.4, 135.4, 123.1, 114.9, 50.5, 35.4, 31.5。

10

【0099】

別のジアミン 9 の調製:

【化 21】



20

【0100】

N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - ブチルフェニル) オキサミド

塩化オキサリル (2.16 mL, 25 mmol) を 0 において 3, 5 - ジ - t - ブチルアニリン (10.28 g, 50 mmol) およびトリエチルアミン (7.0 mL, 50 mmol) の THF 攪拌溶液 (200 mL) に滴下した。添加において、反応物を室温に温めて 1 時間攪拌した。次に、反応混合物を真空中で濃縮し、水 (100 mL) で希釈した。白色沈殿物を濾過によって収集し、希 HCl (100 mL)、水 (2 × 100 mL) で洗い、真空中で乾燥した。N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - ブチルフェニル) オキサミド 9.07 g (78%) を白色固体として得た。

30

【0101】

N, N' - ビス (3, 5 - ジ - t - ブチルフェニル) エチレンジアミン (9)

$\text{BH}_3\text{-THF}$ の 1 M THF 溶液 (125 mL, 125 mmol) を室温において固体オキサミド (9.06 g, 19.52 mmol) に攪拌しながら滴下した。次に、生じる均一混合物を 15 時間還流し、室温に冷却し、水の添加により慎重にクエンチした。次に、この混合物を濃縮し、エーテルで抽出した。カラムクロマトグラフィー (2 : 1 ヘキサン - ジクロロメタン、シリカゲル) が純粋な 9 を無色のオイルとして 6.51 g (76%) および (3, 5 - ジ - t - ブチルアニリンで汚染された) 不純な 9 を 1.27 g 供給した。不純な 9 に第二のクロマトグラフィー精製をした。合わせた 9 の収率は 86% であった。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 6.85 (2 H, t, $J = 1.5$ Hz), 6.55 (4 H, d, $J = 1.8$ Hz), 5.31 (2 H, s), 3.45 (4 H, s), 1.31 (36 H, s); ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) 152.1, 1

40

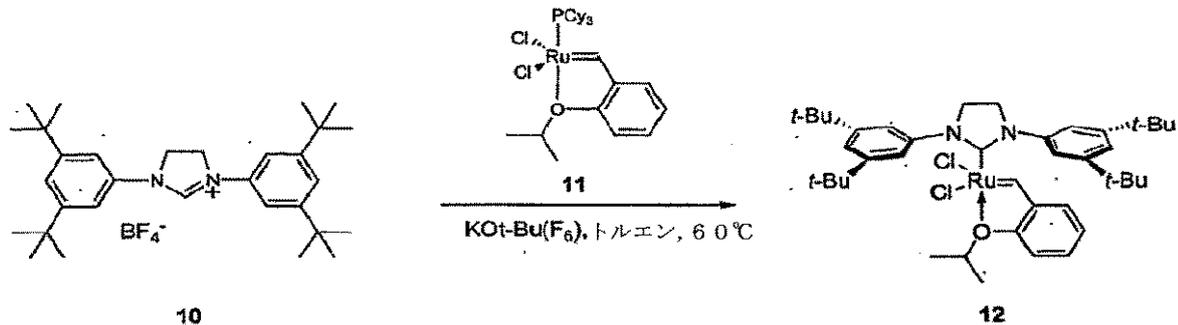
50

47.8, 112.8, 107.9, 44.1, 35.1, 31.7; HRMS (EI+) $C_{30}H_{49}N_2$ に関する計算値 437.3896。測定値 437.3902。

【0102】

実施例 7：触媒 12 の調製

【化 2 2】



10

【0103】

触媒 12 の調製

NHC 配位子前駆体 10 (156 mg、.3 mmol)、KOt-Bu(F₆) (66 mg、.3 mmol)、およびルテニウム錯体 11 (132 mg、.22 mmol) を全てグローブボックスにおいてトルエン中で混合した。このフラスコを移動させ、ヒュームフード中で 60 °C において 18 時間攪拌した。次に、反応混合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (5% Et₂O / ヘキサン、2 回流す) によって直接精製して触媒 12 (34 mg、20%) を緑色オイルとして生じた。次に、触媒をベンゼンから凍結乾燥して淡緑色固体を得た。¹H NMR による 12 への転化率が 50% であることに注目すべきである。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 16.91 (1H, s), 8.14 - 8.13 (2H, m), 7.73 (2H, m), 7.64 (1H, m), 7.52 (1H, m), 7.06 - 6.92 (2H, m), 6.62 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.31 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.47 (1H, quint, J = 6 Hz), 3.51 (4H, s), 1.51 (18H, s), 1.35 (6H, d, J = 6 Hz), 1.24 (18H, s); HRMS (EI+) $C_{41}H_{58}N_2OCl_2Ru$ に関する計算値 766.2970。測定値 766.3007。図 4 は、触媒 12 に関して得られた単結晶 X 線構造を示す。

20

30

【0104】

実施例 8：触媒活性の調査

【0105】

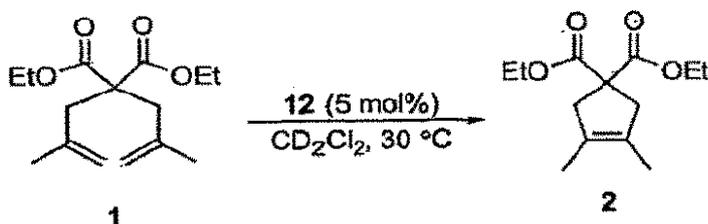
原液の調製

触媒 12 (14 mg) を 2 mL メスフラスコに入れ、グローブボックスの中に取り入れた。グローブボックスにおいて、CD₂Cl₂ 2 mL を添加して原液 Z を調製した。次に、Z 0.44 mL を別の 2 mL メスフラスコに移し、CD₂Cl₂ で 2 mL に希釈して原液 Y を製造した。

40

反応スキーム 10

【化 2 3】



50

【0106】

グローブボックスにおいて、原液 Z 0.44 ml (12 3.1 mg、0.004 mmol) をスクリーキャップ NMR チューブに移した。CD₂Cl₂ (.36 ml) を添加し、次に 1 (21.5 μl、0.08 mmol) を添加した。この NMR チューブを密封し、グローブボックスから移動し、30 に加熱した。図 5 は、四置換オレフィンを形成する閉環メタセシス (RCM) を示す 12 の劇的に改良された反応性を示す、時間に伴う転化率のグラフである。

【0107】

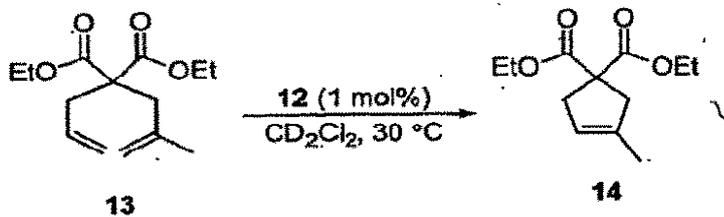
この調査を、C₆D₆ 中 60 において繰り返して温度の影響を考察した。触媒 12 (3.1 mg、0.004 mmol) および C₆D₆ (.8 ml) をスクリーキャップ NMR チューブにおいて混合し、1 (21.5 μl、0.08 mmol) を添加した。この NMR チューブを密封し、グローブボックスから移動し、60 に加熱した。時間に伴う転化率のグラフを図 6 に示す。図に示すように、24 時間後、転化率 88% が達成され、わずか 7 時間で転化率 83% が達成された。

10

【0108】

実施例 9 : より嵩高いオレフィンを用いる RCM の調査

【化 24】



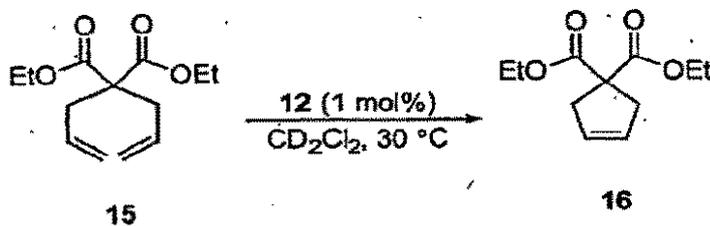
20

【0109】

グローブボックスにおいて、原液 Y 0.4 ml (12 0.6 mg、0.0008 mmol) をスクリーキャップ NMR チューブに移した。CD₂Cl₂ (.4 ml) を添加し、NMR チューブを密封し、500 MHz NMR に移動し、30 に温めた。次に、NMR チューブを取り出し、13 (20.5 μl、0.08 mmol) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。時間に伴う転化率のグラフを図 7 に示す。

30

【化 25】



40

【0110】

グローブボックスにおいて、原液 Y 0.4 ml (12 0.6 mg、0.0008 mmol) をスクリーキャップ NMR チューブに移した。CD₂Cl₂ (.4 ml) を添加し、NMR チューブを密封し、500 MHz NMR に移動し、30 に温めた。次に、NMR チューブを取り出し、15 (19.5 μl、0.08 mmol) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図 8 は、時間に伴う転化率のグラフを示す。

【0111】

実施例 10 : 安定性の調査

【0112】

触媒 12 の顕著な特色は、その安定性である。溶液 (CH₂Cl₂ またはベンゼン) において、基材がない場合、少なくとも 4 週間安定である。固体として、12 は空気中で少

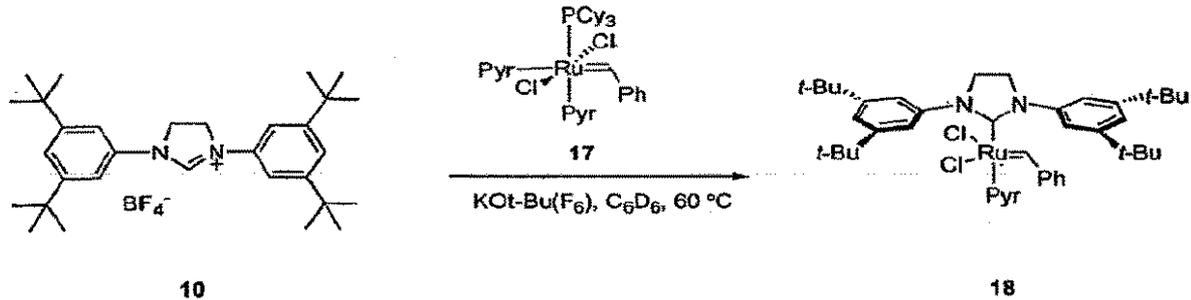
50

なくとも5週間安定である。最後に、上記触媒反応中、30において行われる反応に関して、元の触媒が単に ^1H NMRによって観測されなくなる時点は162時間であった。60において行われる反応に関して、24.8時間において ^1H NMRによって元の触媒が全く観測されなかった。全体として、触媒12は極めて安定である。

【0113】

実施例11：触媒-18の調製

【化26】



10

【0114】

触媒-18

NHC配位子前駆体10(14mg、.03mmol)、KOt-Bu(F₆)(6mg、.03mmol)、およびルテニウム錯体17(14mg、.02mmol)全てをグローブボックスにおいてスクリーキャップNMRチューブ中C₆D₆中で混合した。このNMRチューブを移動し、60において1時間ヒュームフード中で加熱した。触媒18への転化率をプロトンNMRによって52%と決定した。 ^1H NMR(300MHz, CDCl₃) 19.43(1H, s)。

20

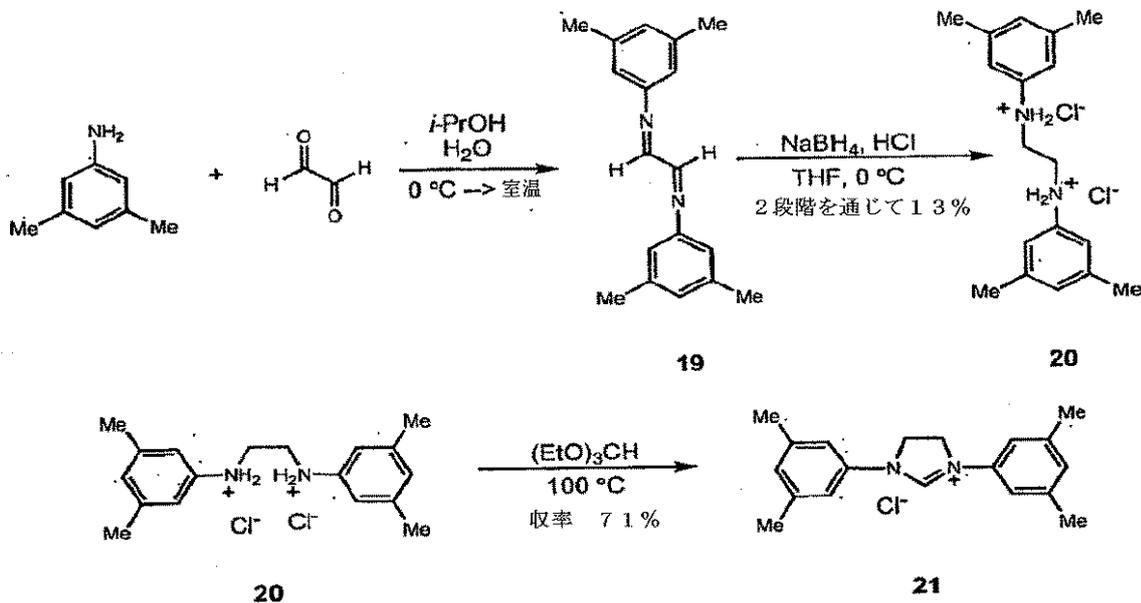
【0115】

錯体18が比較的不安定であることに注目すべきである。ピリジン配位子がPCy₃に置き換わるホスフィン類似物もまた不安定である。NHCにおけるtert-ブチル基は非常に大きいのでピリジンとホスフィンをそれぞれ積極的に解離すると考えられている。一時的な安定性はこれらの錯体を触媒反応に関して不適切にする。

【0116】

実施例12：より小さなビス-メタ置換を有するNHCの調製

【化27】



40

【0117】

50

ジアミン塩 20

これは、二段階手順である。第一段階において、グリオキサールの40%水溶液(1.15 ml、10 mmol)を0 においてイソプロパノール(40 ml)および水(40 ml)中の3,5-ジ-メチルアニリン(2.5 ml、20 mmol)添加した。この反応物を7時間攪拌し、その間、室温に温めた。反応混合物をガラスフリットを通して濾過し;濾液をCH₂Cl₂中に溶解し、MgSO₄上で乾燥し、別のガラスフリットを通じて濾過し、濃縮した。次に、この粗反応生成物をTHF(37 ml)中に溶解し、これに0 においてNaBH₄(1.5 g、40 mmol)を添加した。濃HCl(1.6 ml)を25分間滴下した。この反応物を1時間攪拌し、次に4N HCl(75 ml)を添加した。この反応物を1時間攪拌し、次に濾過した。この濾液をEt₂Oで十分に洗い、

10

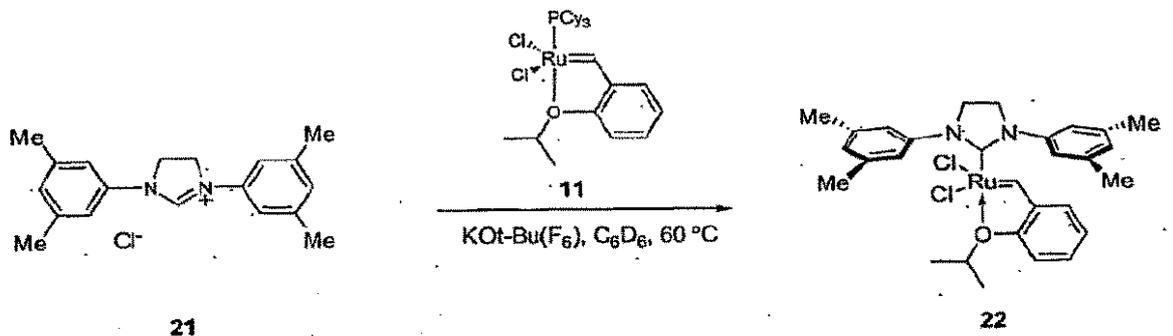
【0118】

NHC配位子前駆体 21

HCOEt(10 ml)をジアミン塩20に添加し、この反応物を90 において14時間攪拌した。この反応混合物を濾過し、Et₂Oで洗ってNHC配位子前駆体21(290 mg、71%)をオフホワイトの固体として得た。¹H NMR(300 MHz, DMSO(D₆)) 9.89(1H, s), 7.29(4H, s), 7.02(2H, s), 4.54(4H, s), 2.51-2.49(12H, m)。HRMS(EI+) C₁₉H₂₃N₂に関する計算値279.18613。測定値279.18572。

20

【化28】



30

【0119】

触媒 22

NHC配位子前駆体21(9 mg、.03 mmol)、KOt-Bu(F₆)(6 mg、.03 mmol)、およびルテニウム錯体911(13 mg、.02 mmol)全てをグローブボックスにおいてスクリュウキャップNMRチューブ中C₆D₆中で混合した。このNMRチューブを移し、ヒュームフード中60 において2.5時間加熱した。触媒22への転化率は、プロトンNMRによって14%と決定された。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) 17.19(1H, s)。

40

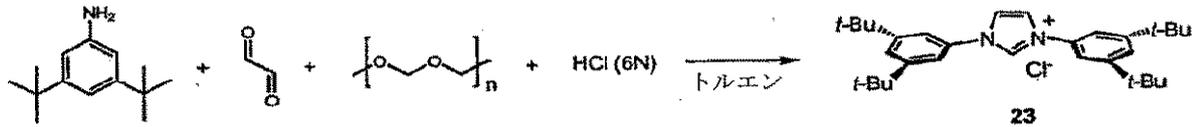
【0120】

錯体22が比較的不安定であることに注目すべきである。メタ-メチル基は充分大きくなく、この錯体は分解せずに扱うのが困難であるようである。このため、この錯体は触媒に好ましくない。

【0121】

実施例13: 不飽和メタ-置換NHC配位子の調製

【化29】



【0122】

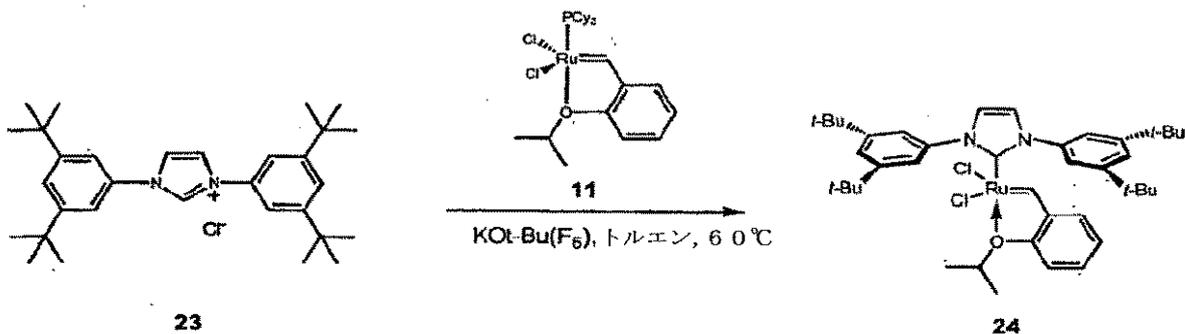
NHC配位子前駆体23

3,5-ジ-tert-ブチルアニリン(3g、14.6mmol)のトルエン溶液(5ml)をパラホルムアルデヒド(220mg、7.3mmol)のトルエン溶液(5ml)に添加した。次に、この反応物を100において1.5時間撹拌した。この反応物を40に冷却し、6N HCl(1.2ml、7.3mmol)を添加した。反応物を5分間撹拌し、グリオキサール(837 μ l、7.3mmol)を添加し、この反応物を更に5分間撹拌した。この反応物を100において14時間撹拌し、室温に冷却し、カラムクロマトグラフィー(5% MeOH/CH₂Cl₂)によって精製し、褐色フォーム(foam)を生じた。このフォームをEt₂Oで洗って23を白色固体として806mg(23%)生じた。¹H NMR(300MHz, CDCl₃) 11.89(br, 1H), 7.78-7.76(m, 6H), 7.59(s, 2H), 1.42(s, 36H); ¹³C(75MHz, CDCl₃) ; HRMS(EI+) C₃₁H₄₅N₂に関する計算値445.3583。測定値445.3561。

【0123】

実施例14: 触媒24の調製

【化30】



【0124】

ルテニウム触媒24

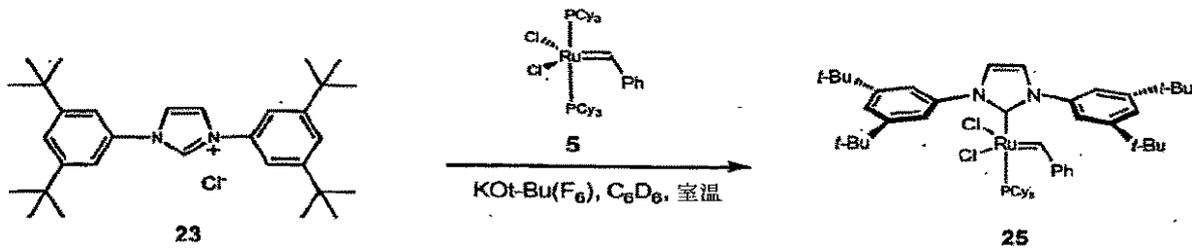
グローブボックスにおいて、NHC配位子前駆体23(63mg、.13mmol)、ルテニウム前駆体11(78mg、.13mmol)およびKOt-Bu(F₆)(29mg、.13mmol)をトルエン中で混合した。フラスコを密封し、グローブボックスから移動し、60において18時間撹拌した。この反応物を濃縮し、フラッシュカラムクロマトグラフィー(5% 20% Et₂O/Pent)によって精製した。このカラムから単離され得る3つのバンドがあった。最初に2つの褐色バンドおよび次に一つの緑色バンドがあった。第二の褐色バンドは所望の生成物であったが、一つのカラム後、完全に純粋ではなかった。10% Et₂O/ペンタンを用いる再カラム分離は、¹H NMRによる完全に純粋な褐色オイル生成物(9mg、9%)および別のわずかに不純な画分(18mg、18%)を生じた。これらの生成物をベンゼンから凍結乾燥して固体を生じた。¹H NMR(300MHz, CDCl₃) 16.78(s, 1H), 8.13(br, 2H), 7.74-7.62(m, 4H), 7.07-7.04(m, 1H), 6.97(dd, J=3, 1.5Hz, 1H), 6.66(t, J=7.5Hz, 3H), 6.34(d, J=8.4Hz, 1H), 4.49(sept, J=6Hz, 1H), 1. . .

4.4 (d, $J = 6 \text{ Hz}$, 6H), 1.44 (br, 18H), 1.18 (br, 18H); ^{13}C (75 MHz, CDCl_3); HRMS (EI+) $\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ Ruに関する計算値 764.2814。測定値 764.2842。

【0125】

実施例 15：触媒 25 の調製

【化 3 1】



10

【0126】

ルテニウム触媒 25

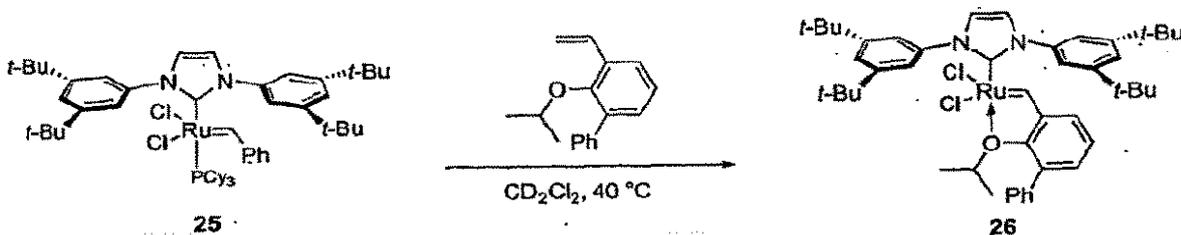
グローブボックスにおいて、NHC 配位子前駆体 23 (162 mg、.34 mmol)、ルテニウム前駆体 5 (150 mg、.27 mmol) および $\text{KOt-Bu}(\text{F}_6)$ (74 mg、.34 mmol) を C_6D_6 中で混合し、室温で 2.5 時間撹拌した。このフラスコを密封し、グローブボックスから移動し、この反応物を濃縮し、フラッシュカラムクロマトグラフィー (2.5% 5% $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pent}$) によって精製して褐色オイルを生じた。この褐色オイルをベンゼンから凍結乾燥して 25 を褐色オイルとして生じた (66 mg、25%)。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 2.07 (d, $J = 10.5 \text{ Hz}$, 1H), 8.03 (br, 2H), 7.60 (t, 1.8 Hz, 1H), 6.86 - 6.81 (m, 2H), 6.51 - 6.47 (m, 1H), 1.81 - 1.07 (m)。

20

【0127】

実施例 16：触媒 26 の調製

【化 3 2】



30

【0128】

ルテニウム触媒 26

スクリーキャップ NMR チューブ中、グローブボックスにおいてルテニウム化合物 25 (10 mg、.01 mmol)、2-イソプロポキシ-3-ビニルピフェニル (5 mg、.02 mmol) および CuCl (1 mg、.01 mmol) を CD_2Cl_2 (1 ml) 中で混合した。この反応物を 40 に 29 時間加熱し、濃縮し、カラムクロマトグラフィー (10% 25% $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentane}$) によって精製して灰緑色オイルを生じた。このオイルをベンゼンから凍結乾燥して 26 を固体として生じた (2 mg、25%)。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 1.677 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.66 - 7.59 (m, 6H), 7.50 - 7.38 (m, 7H), 7.02 (t, $J = 4.5 \text{ Hz}$, 1H), 6.72 (dd, $J = 3.6, 1.2 \text{ Hz}$, 1H), 4.45 (sept, $J = 3.6 \text{ Hz}$, 1H), 1.47 (s, 18H), 1.30 (s, 18H), 0.95 (d, $J = 3.6 \text{ Hz}$, 6H)。

40

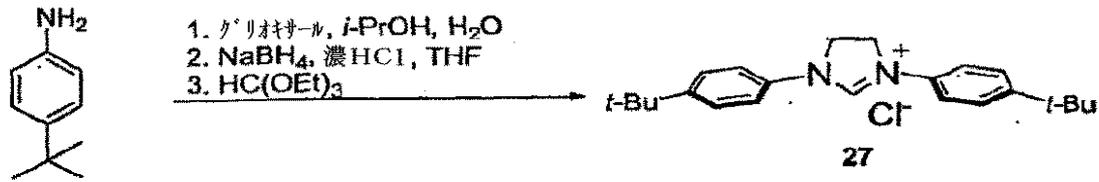
【0129】

50

実施例 17 : パラ - 置換 NHC 配位子の調製

反応スキーム 2 1

【化 3 3】



【0130】

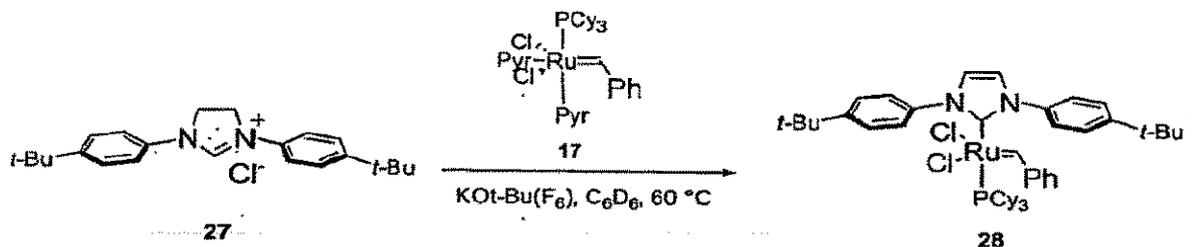
NHC 配位子前駆体 27

グリオキサール (1.92 ml, 16.8 mmol) を 4-tertブチルアニリン (5.87 ml, 37 mmol)、*i*-PrOH (60 ml) および水 (60 ml) の溶液に添加した。この反応物を 1 時間攪拌し、次にこの液体をデカントした。残る粘性固体 (sticky solid) を *i*-PrOH で洗い、次に残る溶媒を真空下で除去した。次に THF (62 ml) をフラスコに添加し、0 °C に冷却した。NaBH₄ (2.57 g, 68 mmol) をこの溶液に添加した。濃 HCl (2.7 ml) を 0.5 時間滴下し、反応物を 2 時間攪拌した。4 N HCl (150 ml) をゆっくりと添加し、反応物を 0.5 時間攪拌し、濾過し、濾液を Et₂O で洗って白色固体を生じた。この濾液に HC(OEt)₃ (20 ml) を添加し、この反応物を 100 °C において 18 時間攪拌した。この反応物を濾過した。濾液を Et₂O で洗って 27 を白色固体として生じた (80 mg, 1%)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 11.35 (br, 1H), 7.89 (br, 4H), 7.38 (br, 4H), 4.44 (br, 4H), 1.15 (s, 18H); ¹³C (75 MHz, CDCl₃) 151.1, 150.9, 133.0, 127.3, 118.6, 48.7, 34.8, 31.3; HRMS (EI+) C₂₃H₃₁N₂ に関する計算値 335.2487。測定値 335.2476。

【0131】

実施例 18 : 触媒 28 の調製

【化 3 4】



【0132】

ルテニウム化合物 928 (比較)

グローブボックスにおいて、スクリーキャップ NMR チューブ中で NHC 配位子前駆体 27 (5 mg, 0.014 mmol)、ルテニウム前駆体 17 (10 mg, 0.014 mmol) および KOt-Bu(F₆) (3 mg, 0.014 mmol) を C₆D₆ 中で混合した。このチューブをボックスから移動し、60 °C オイルバスに浸した。この溶液は直ちに褐色になり、新しい化学種 (28) が一時的に観測された。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 19.46 (d, J = 6 Hz)。

【0133】

実施例 19 : 触媒活性

【0134】

標準活性試験を用いて本発明の新規触媒の有用性を決定した。

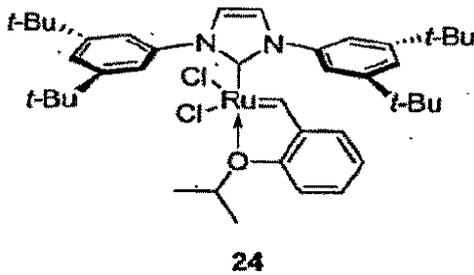
10

20

30

40

【化35】



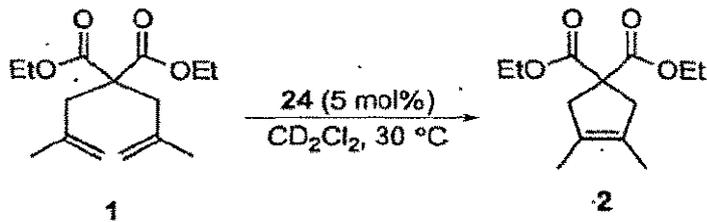
触媒 24。

10

【0135】

原液の調製。触媒 24 (9 mg) を 2 ml メスフラスコに入れ、グローブボックスの中に入れた。グローブボックスにおいて、 CD_2Cl_2 2 ml を添加して原液 X をつくった。次に原液 X 0.33 ml を別の 2 ml メスフラスコに移し、 CD_2Cl_2 で 2 ml に希釈して原液 W をつくった。

【化36】



20

【0136】

グローブボックスにおいて、原液 X 0.67 ml (24 3 mg、0.004 mmol) をスクリーキャップ NMR チューブに移した。 CD_2Cl_2 (.13 ml) を添加し、次に 1 (21.5 μ l、0.08 mmol) を添加した。NMR チューブを密封し、グローブボックスから移動し、30 に加熱した。図 9 は、時間に対する転化率のグラフである。

30

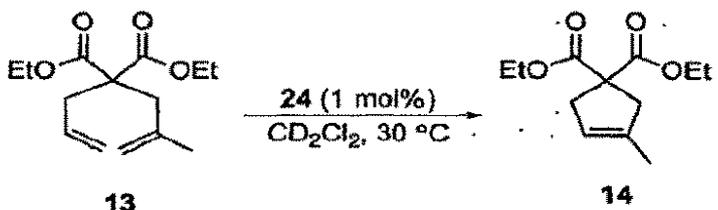
【0137】

この試験を C_6D_6 中 60 において繰り返して温度の影響を考察した。触媒 24 (3 mg、0.004 mmol) および C_6D_6 (.8 ml) をスクリーキャップ NMR チューブ中で混合し、1 (21.5 μ l、0.08 mmol) を添加した。NMR チューブを密封し、グローブボックスから移動し、60 に加熱した。図 10 は、 C_6D_6 中での時間に対する転化率のグラフである。

【0138】

実施例 20：より高低いオレフィンでの RCM 活性

【化37】



40

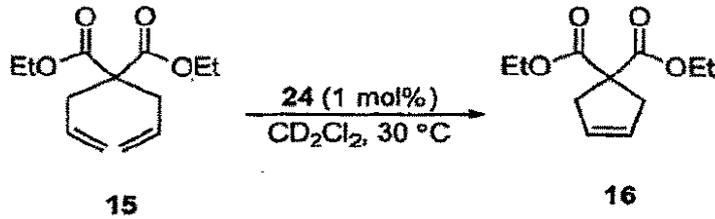
【0139】

グローブボックスにおいて、原液 W 0.8 ml (24 0.6 mg、0.0008 mmol) をスクリーキャップ NMR チューブに移した。NMR チューブを密封し、30 に温められた 500 MHz NMR に移動した。次に NMR チューブを取り出し、13

50

(20.5 μ l、0.08 mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。
図11は時間に対する転化率のグラフである。

【化38】



10

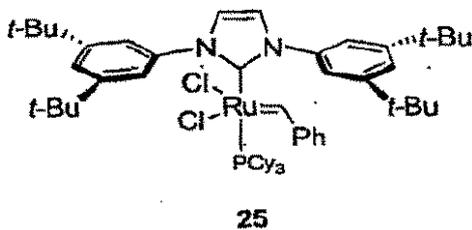
【0140】

グローブボックスにおいて、原液W 0.8 ml (24 0.6 mg、0.0008 mmol)をスクリーキャップNMRチューブに移した。NMRチューブを密封し、30 に温められた500 MHz NMRに移動した。次にこのNMRチューブを取り出し、15 (19.5 μ l、0.08 mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図12は、時間に対する転化率のグラフである。

【0141】

実施例21：活性試験

【化39】



触媒25

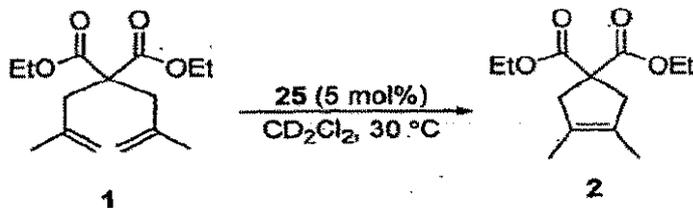
【0142】

原液の調製。触媒25 (11 mg)を2 mlメスフラスコに入れ、グローブボックス中に入れた。グローブボックスにおいて、 CD_2Cl_2 2 mlを添加して原液Vをつくった。次にV 0.4 mlを別の2 mlメスフラスコに移し、 CD_2Cl_2 で2 mlに希釈して原液Uをつくった。

30

反応スキーム25

【化40】



40

【0143】

グローブボックスにおいて、原液V 0.55 ml (25 3 mg、0.003 mmol)をスクリーキャップNMRチューブに移した。 CD_2Cl_2 (.25 ml)を添加し、次に1 (21.5 μ l、0.08 mmol)を添加した。NMRチューブを密封し、グローブボックスから移動し、30 に加熱した。時間に対する転化率のグラフを図13に示す。2時間後更なる転化は観測されなかった。

【0144】

この試験を C_6D_6 中、60 において繰り返して温度の影響を考察した。触媒25 (3 mg、0.003 mmol)および C_6D_6 (.8 ml)をスクリーキャップNMR

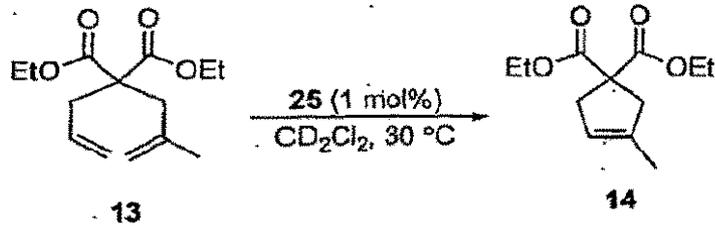
50

チューブにおいて混合し、10 (21.5 μ l、0.08 mmol) を添加した。このNMRチューブを密封し、60 に温めた500 MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、1 (21.5 μ l、0.08 mmol) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図14は時間に対する転化率のグラフである。

【0145】

実施例22：より嵩低いオレフィンの活性の調査

【化41】



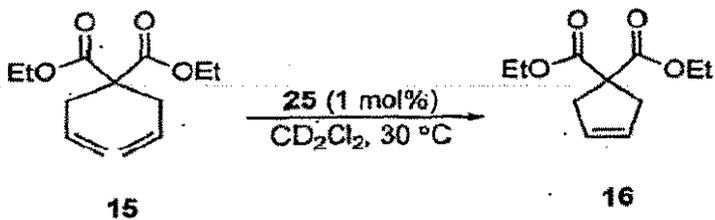
10

【0146】

グローブボックスにおいて、原液U 0.55 ml (25 0.6 mg、0.0008 mmol) をスクリーキャップNMRチューブに移し、CD₂Cl₂ 0.25 ml を添加した。このNMRチューブを密封し、30 に温められた500 MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、13 (20.5 μ l、0.08 mmol) を添加し、このチューブをデータ収集用に取り出した。図15は時間に対する転化率のグラフである。

20

【化42】



30

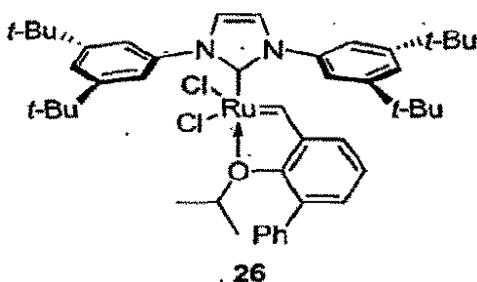
【0147】

グローブボックスにおいて、原液U 0.55 ml (25 0.6 mg、0.0008 mmol) をスクリーキャップNMRチューブに移し、CD₂Cl₂ 0.25 ml を添加した。このNMRチューブを密封し、30 に温められた500 MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、15 (19.5 μ l、0.08 mmol) を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図16は、時間に対する転化率のグラフである。

【0148】

実施例23：活性の調査

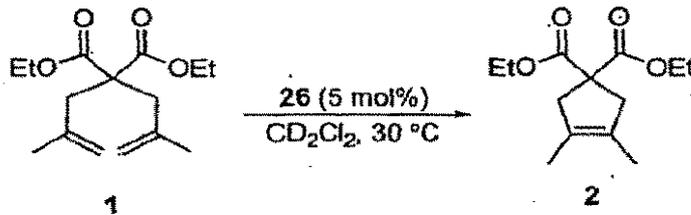
【化43】



40

触媒26

【化44】



【0149】

10

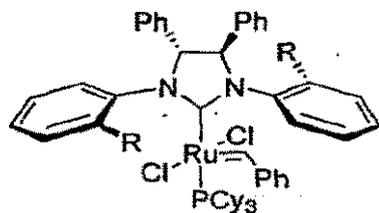
グローブボックスにおいて、スクリーキャップNMRチューブ中で触媒26(2mg、0.002mmol)を CD_2Cl_2 (.4ml)と混合した。このNMRチューブを密封し、30 に温められた500MHz NMRに移動した。次に、このNMRチューブを取り出し、1(11 μl 、0.04mmol)を添加し、このチューブをデータ収集用に入れた。図17は、触媒12と比較して触媒26が1の2への転化率90%を与えるのに必要な反応時間の大幅な減少を示す、時間に対する転化率のグラフである。

【0150】

実施例24：ジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシスにおける触媒6a、6c、27aおよび27cの活性：

【化45】

20



27a (R = Me)
27c (R = i-Pr)

30

【0151】

使用される手順は、実施例3に記載されている手順と同じであり、触媒27aおよび27cを用いる。6a、6c、27aおよび27cの結果を図18に示す。図18に示される結果は、触媒6aおよび6cがジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシスにおいて27aおよび27cより良好に機能することを明らかにしている。これらの結果は、窒素原子間に非置換ブリッジを有するNHC配位子ベースの触媒が同じブリッジの各炭素上にフェニル置換基を有する触媒よりも良好に機能することを示している。

【0152】

実施例25：触媒6aおよび7a 5mol%を用いるトルエンにおける40 および60 におけるジメチル2,2-ジ(2-メチルアリル)マロネートの閉環メタセシス

40

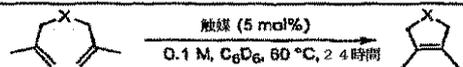
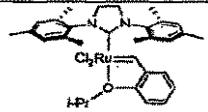
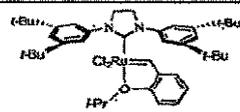
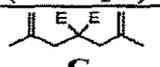
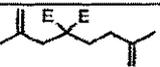
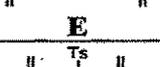
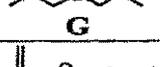
【0153】

塩化メチレンをトルエンに替えたこと以外実施例3において記述される手順と同様の手順を用いた。結果を図19に示す。

【0154】

実施例26：RCMによる四置換オレフィンの製造に関して触媒12と触媒Bとを同一の反応条件下において比較した。反応を、60 において、基材0.08mmol、触媒0.004mmol、 C_6D_6 0.8mlを用いて行った。以下に比較表を示す。

表15．四置換オレフィンを形成するRCM。NR = 無反応。

		
基材 (E = CO ₂ Et)	触媒 B および 12 を用いる 転化率 (単離収率)	
	 B	 12
 C	30	93 (86)
 D	>95	>95 (99)
 E	50	51 (47)
 F	85	>95 (99)
 G	>95	>95
 H	43 ¹	78 ²

10

20

30

40

50

[1] H の消費量 75 %。

[2] 2, 6 - ジクロロベンゾキノン 10 % 添加。2, 6 - ジクロロベンゾキノン 添加なしの場合、生成物への転化率 60 %、H の消費量 95 %。

【 0 1 5 5 】

これらの基材の二種類、D および G が、両方の触媒で完全に生成物に転化された。触媒 12 は、E を除く全ての基材に関して、触媒 B と比較して改良された転化率を与えた。基材 H は更なる検討を必要とする。触媒 B の使用は、生成物への転化率 43 %、転位副生成物への転化率 32 % および残存出発物質 (H) 25 % の三種類の化合物の混合物を与えた。触媒 12 の使用は H の完全な消費をもたらしたが、生成物への転化率はわずか 60 % であり、副生成物への転化率 40 % であった。興味深いことに、触媒 10 は生成物への転化率 43 % を与え、副生成物を形成しなかった。ルテニウムオレフィンメタセシス触媒の分解により形成されるルテニウムのヒドリド種は CD_2Cl_2 中 40 においてオレフィンの移動を触媒することが知られている。Hong, S. H.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 7414。形成されるヒドリドを消費する 10% 2, 6 - ジクロロキノンと共に B および 12 を用いる反応を繰り返すと、(Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 17160) 触媒 B は非常に低い転化率を与え、触媒 12 は副生成物の形成なしに生成物への転化率 78 % を与える。全体として、触媒 12 は全ての基材に関して B と同様またはより良好に機能した。

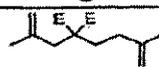
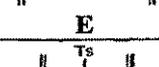
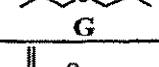
【 0 1 5 6 】

実施例 26 : 四置換オレフィンを形成する異なる閉環メタセシス反応における触媒 A、12 および 7a の比較。

【 0 1 5 7 】

実施例 8 に記述される手順と同様の手順を用いて閉環メタセシス反応を引き起こし、その進行を追跡した。結果を表 16 に要約する。

表 16 . 四置換オレフィンを形成するRCM (E = CO₂Et ; Ts = トシル) 。 NR = 無反応。

基材	触媒 C 8 4 8、1 2 および 7 a を用いる 転化率 (単離収率) [%]		
	A	12	7a
 C	30	93 (86)	> 95
 D	>95	>95 (99)	> 95
 E	50	51 (47)	62
 F	85	>95 (99)	> 95
 G	>95	>95	> 95
 H	43 ^a	78 ^b	88

10

20

[a] 1 7 の消費量 7 5 % 。

[b] 2 , 6 - ジクロロベンゾキノン 1 0 % 添加。2 , 6 - ジクロロベンゾキノンなしの場合、生成物への転化率 6 0 %、1 7 の消費量 9 5 % 。

【 0 1 5 8 】

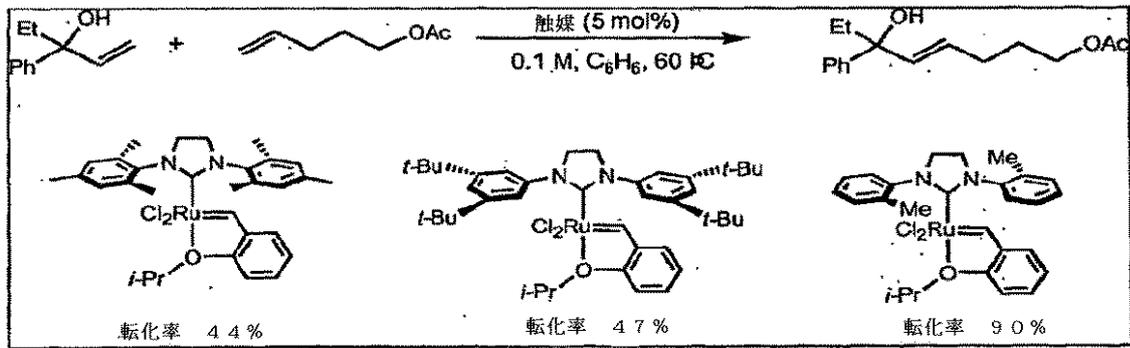
実施例 2 7 : 触媒 7 a を用いる交差メタセシス (C M) 結果

【 0 1 5 9 】

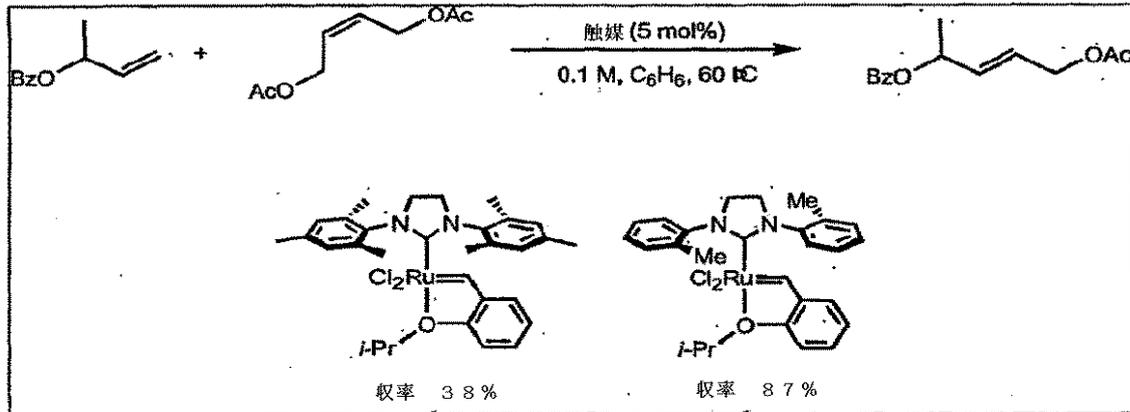
C M 反応の一般手順

還流冷却器を火力乾燥 (f l a m e - d r i e d) 1 0 m L 二つ口丸底フラスコに取り付け、この器具をアルゴンでフラッシュした。このフラスコに固体触媒およびスターラーを仕込んだ。第二の口をセプタムで閉じ、ドライ脱気 C₆H₆ (2 . 5 m L) をシリンジによって添加した。次に反応物をシリンジによって同時に添加した。この溶液をオイルバスを用いて 6 0 に加熱し、アルゴン下で 1 8 時間攪拌した。次に、この溶液を室温に冷却し、濃縮した。この粗反応混合物の ¹H N M R によって転化率を測定し、所望の生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離することによって収率を決定した。

30



10

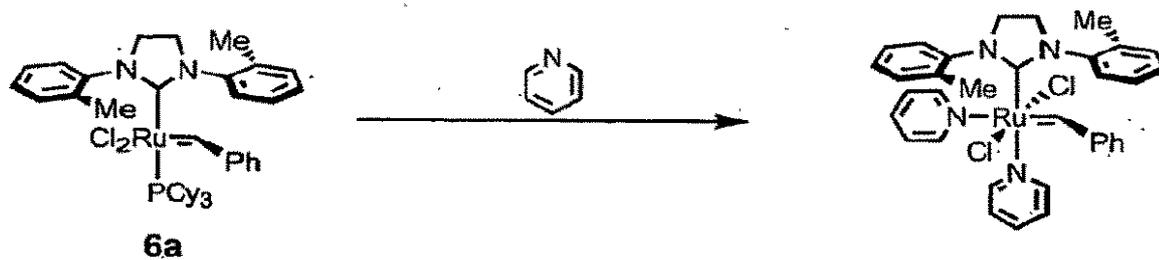


20

【0160】

実施例 28 : ビス(ピリジン)触媒 28 の調製

【化 46】



30

【0161】

窒素充填グローブボックスにおいて、ピリジン (3.0 mL) を触媒 6a (0.1 g、0.126 mmol) に添加し、この溶液を全ての 6a が溶解されるまで撹拌した。所望の生成物をペンタンを用いる沈殿によって単離した (0.070 g、0.104 mmol、収率 83%)。緑色結晶質固体。¹H NMR (300 MHz, C₆D₆): 19.30 (s), 9.51 (d), 8.53 (m), 7.92 (d), 7.25 - 7.05 (m), 7.00 - 6.77 (m), 6.64 (m), 6.51 (t), 6.22 (t), 3.08 - 3.64 (m), 2.49 (s), 2.31 (s)。

40

【0162】

実施例 29 : 触媒 6a および 7a を使用する閉環メタセシス反応

【0163】

実施例 22 に記述される閉環反応を触媒 6a および 7a を用いて基材 13 および 15 を用いて繰り返して対応する二および三置換オレフィンを形成した。結果を図 20 ~ 23 に示す。図 20 は、触媒 6a に関する RCM 反応の時間に対する 15 の転化率のグラフであ

50

る。図 2 1 は、触媒 6 a に関する R C M 反応の時間に対する 1 3 の転化率のグラフである。図 2 2 は、触媒 7 a に関する R C M 反応の時間に対する 1 5 の転化率のグラフである。図 2 3 は、触媒 7 a に関する R C M 反応の時間に対する 1 3 の転化率のグラフである。

【図面の簡単な説明】

【 0 1 6 4 】

【図 1】図 1 は、本明細書中開示される閉環メタセシスによる環状四置換オレフィンの製造方法の典型的な態様を説明する反応スキームを示している。

【図 2】図 2 は、実施例 3 および特に表 3 ~ 6 に示される、触媒 6 a、6 b、6 c および A (グラフ中、C 8 4 8 という。) を用いる 1 の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

【図 3】図 3 は、実施例 3 および、特に表 9 ~ 1 1 において記述されている、触媒 7 a、7 b、7 c を用いる 1 の閉環メタセシスの結果を説明するダイアグラムを示している。

【図 4】図 4 は、実施例 7 において記述されている触媒 1 2 に関して得られた単結晶 X 線構造を示している。

【図 5】図 5 は、実施例 8 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 6】図 6 は、実施例 8 において記述されている C₆D₆ における触媒 1 2 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 7】図 7 は、実施例 9 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 8】図 8 は、実施例 9 において記述されている触媒 1 2 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 9】図 9 は、実施例 1 9 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 0】図 1 0 は、実施例 1 9 において記述されている C₆D₆ における触媒 2 4 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 1】図 1 1 は、実施例 2 0 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 2】図 1 2 は、実施例 2 0 において記述されている触媒 2 4 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 3】図 1 3 は、実施例 2 1 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 4】図 1 4 は、実施例 2 1 において記述されている C₆D₆ における触媒 2 5 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 5】図 1 5 は、実施例 2 2 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 3 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 6】図 1 6 は、実施例 2 2 において記述されている触媒 2 5 を用いる 1 5 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 7】図 1 7 は、実施例 2 3 において記述されている触媒 2 6 を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 1 8】図 1 8 は、実施例 2 4 において記述されている触媒 6 a、6 c、2 7 a および 2 7 c を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

【図 1 9】図 1 9 は、実施例 2 5 において記述されているトルエンにおける触媒 6 a および 7 a を用いる 1 の閉環メタセシスに関する時間に対する転化率を示している。

【図 2 0】図 2 0 は、触媒 6 a に関する実施例 2 9 における 1 5 の R C M 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 2 1】図 2 1 は、触媒 6 a に関する実施例 2 9 における 1 3 の R C M 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図 2 2】図 2 2 は、触媒 7 a に関する実施例 2 9 における 1 5 の R C M 反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

10

20

30

40

50

【図23】図23は、触媒7aに関する実施例29における13のRCM反応に関する時間に対する転化率のグラフである。

【図1】



Figure 1

【図2】

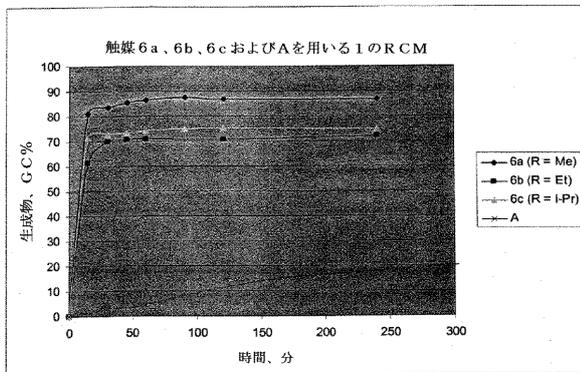


Figure 2

【図3】

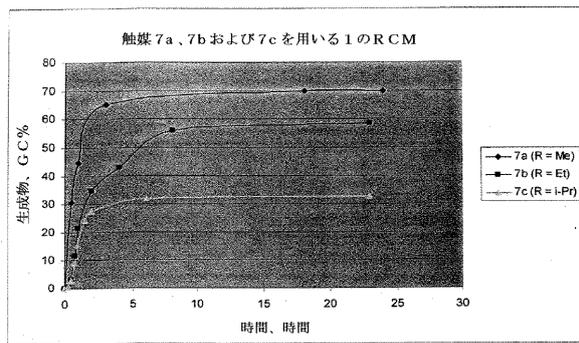


Figure 3

【図4】

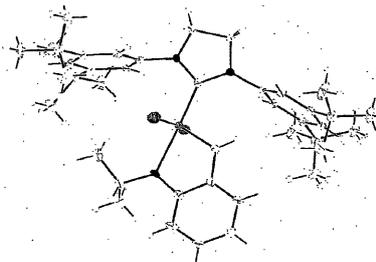


Figure 4

【 図 5 】

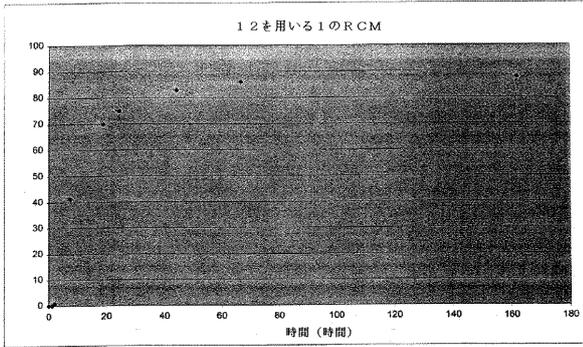


Figure 5

【 図 7 】

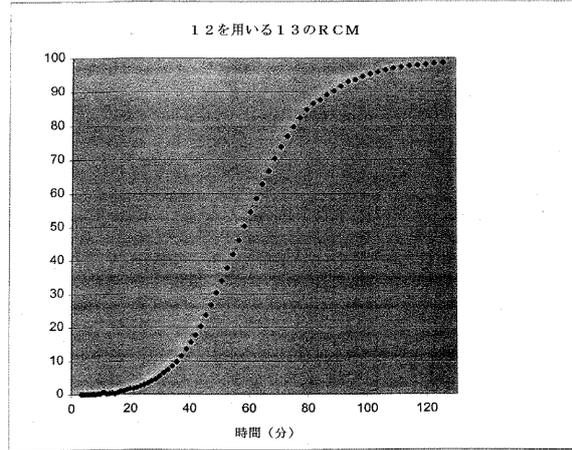


Figure 7

【 図 6 】

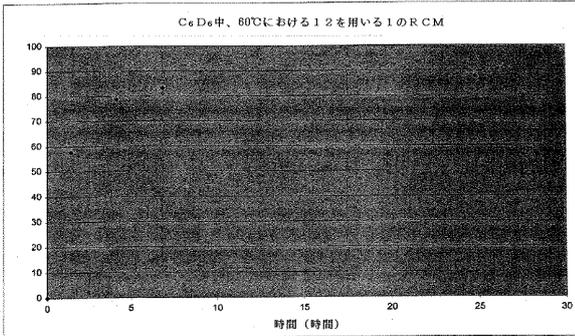


Figure 6

【 図 8 】

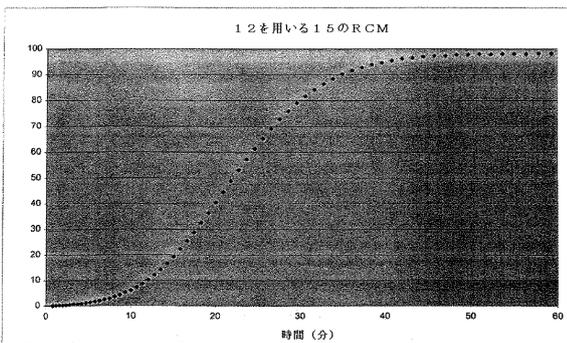


Figure 8

【 図 10 】

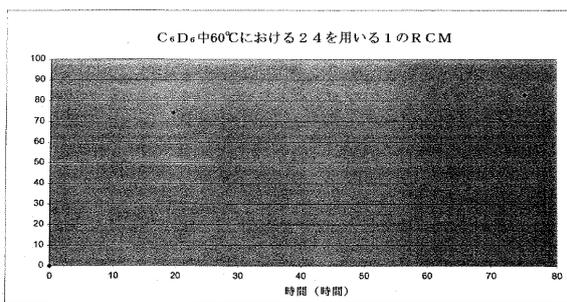


Figure 10

【 図 9 】

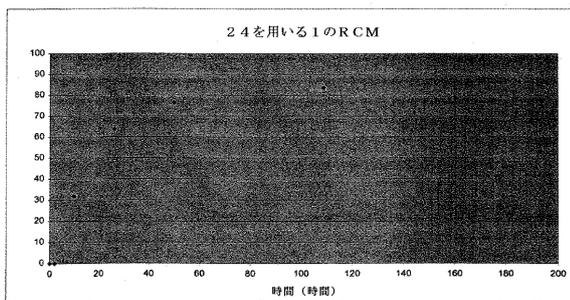


Figure 9

【 図 11 】

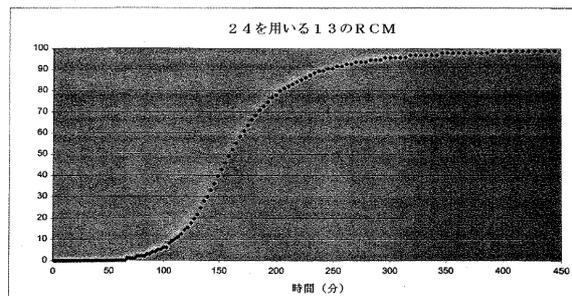


Figure 11

【 図 1 2 】

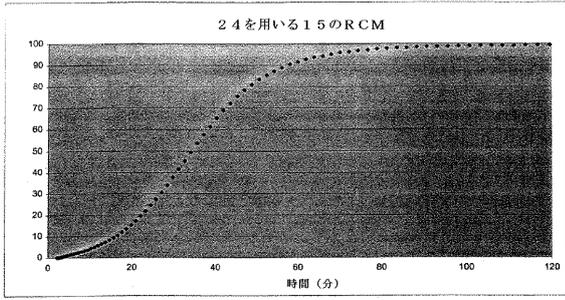


Figure 12

【 図 1 4 】

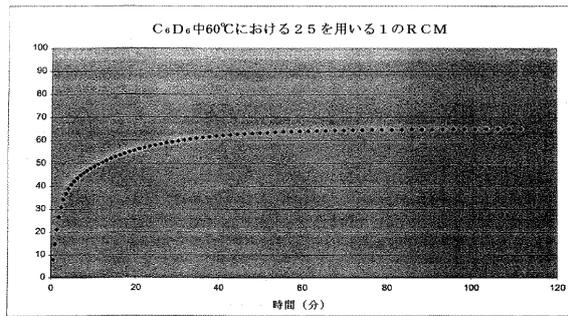


Figure 14

【 図 1 3 】

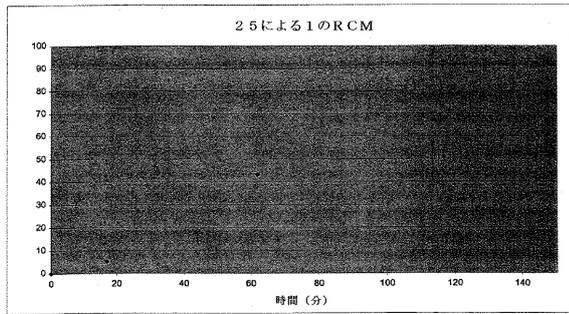


Figure 13

【 図 1 5 】

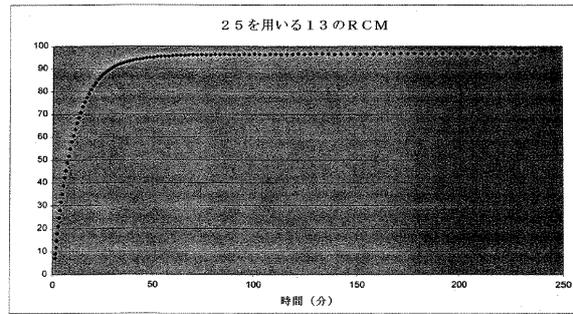


Figure 15

【 図 1 6 】

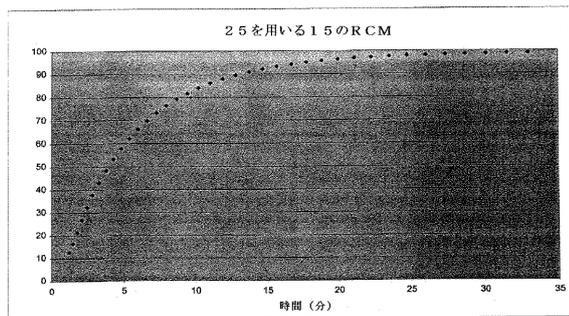


Figure 16

【 図 1 8 】

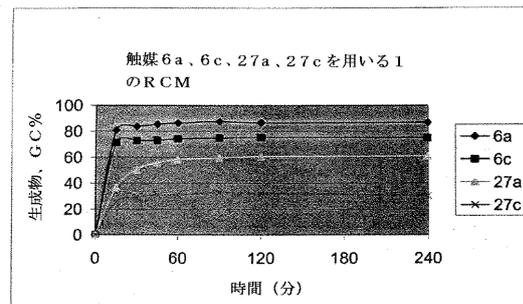


Figure 18

【 図 1 7 】

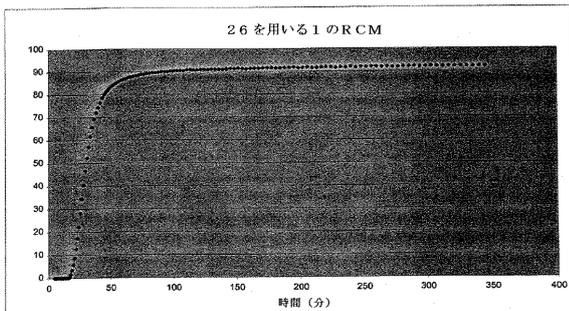


Figure 17

【 図 1 9 】

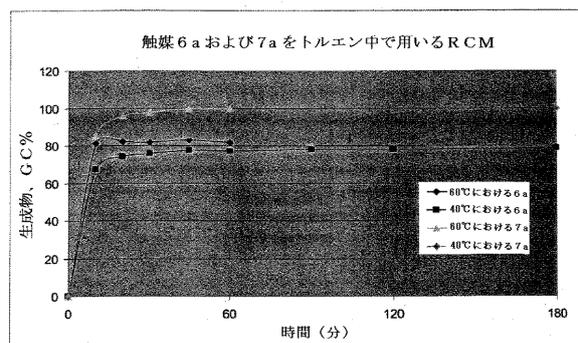


Figure 19

【 図 2 0 】

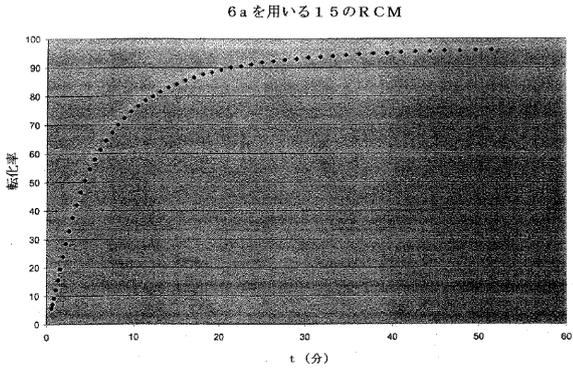


Figure 20

【 図 2 1 】

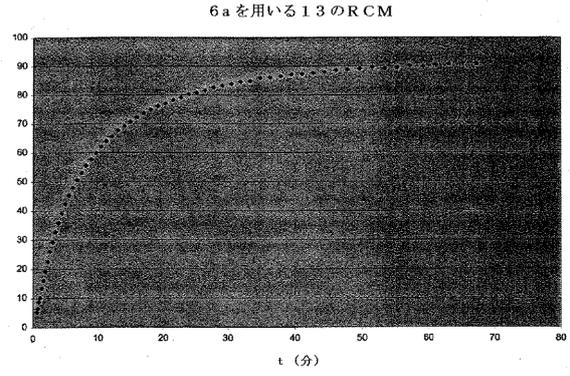


Figure 21

【 図 2 2 】

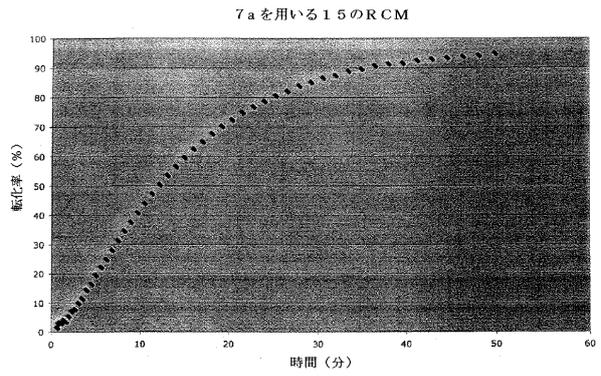


Figure 22

【 図 2 3 】

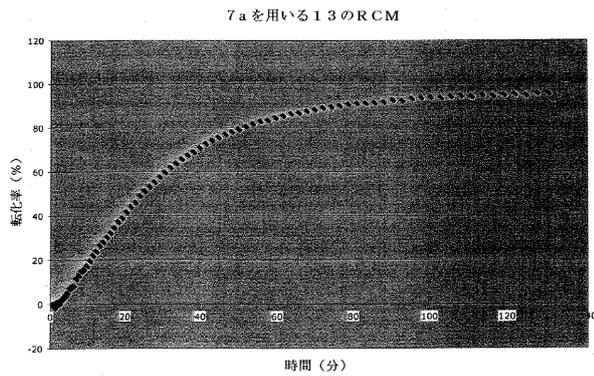


Figure 23

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2006/047934

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07F15/00 B01J31/22 C08G61/08		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07F B01J C08G		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-internal, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SEIDERS, T. JON ET AL: "Enantioselective ruthenium-catalyzed ring-closing metathesis" ORGANIC LETTERS, 3(20), 3225-3228 CODEN: ORLEF7; ISSN: 1523-7060, 2001, XP002431916 the whole document	1-16
Y	WO 02/083742 A (CALIFORNIA INST OF TECHN [US]; GRUBBS ROBERT H [US]; WARD DONALD W [US] 24 October 2002 (2002-10-24) the whole document	1-16
Y	WO 00/71554 A (CALIFORNIA INST OF TECHN [US]; GRUBBS ROBERT H [US]; SCHOLL MATTHIAS [] 30 November 2000 (2000-11-30) cited in the application the whole document	1-16
	----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
E earlier document but published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.	
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*&* document member of the same patent family	
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 3 May 2007	Date of mailing of the international search report 14/05/2007	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Rinkel, Bert	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2006/047934

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	OCCHIPINTI, GIOVANNI ET AL: "Quantitative Structure-Activity Relationships of Ruthenium Catalysts for Olefin Metathesis" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 128(21), 6952-6964 CODEN: JACSAT; ISSN: 0002-7863, 2006, XP002431917 the whole document	1-16
P,X	FUNK, TIMOTHY W. ET AL: "Highly Active Chiral Ruthenium Catalysts for Asymmetric Ring-Closing Olefin Metathesis" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 128(6), 1840-1846 CODEN: JACSAT; ISSN: 0002-7863, 2006, XP002431918 the whole document	1-16
P,X	BERLIN, JACOB M. ET AL: "Highly active chiral ruthenium catalysts for asymmetric cross- and ring-opening cross-metathesis" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION, 45(45), 7591-7595 CODEN: ACIEF5; ISSN: 1433-7851, 2006, XP002431919 the whole document	1-16
T	STEWART, I.C. ET AL: "Highly efficient ruthenium catalysts for the formation of tetrasubstituted olefins via ring-closing metathesis" ORGANIC LETTERS, 9(8), 1589-1592 CODEN: ORLEF7; ISSN: 1523-7060, 2007, XP002431920 the whole document	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members.

International application No

PCT/US2006/047934

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02083742	A	24-10-2002	AU 2002307384 A1 EP 1395616 A2	28-10-2002 10-03-2004
WO 0071554	A	30-11-2000	AT 248182 T AU 777357 B2 AU 5280700 A BR 0010389 A CA 2372746 A1 CN 1373756 A DE 60004817 D1 DE 60004817 T2 EP 1180108 A2 ES 2206248 T3 JP 2003500412 T MX PA01012033 A	15-09-2003 14-10-2004 12-12-2000 19-03-2002 30-11-2000 09-10-2002 02-10-2003 08-07-2004 20-02-2002 16-05-2004 07-01-2003 04-11-2002

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 0 7 C 1/20 (2006.01)	C 0 7 C 1/20	
C 0 7 C 67/475 (2006.01)	C 0 7 C 67/475	
C 0 7 C 69/593 (2006.01)	C 0 7 C 69/593	
B 0 1 J 31/24 (2006.01)	B 0 1 J 31/24	Z
B 0 1 J 31/22 (2006.01)	B 0 1 J 31/22	Z
C 0 7 D 233/02 (2006.01)	C 0 7 D 233/02	
C 0 7 D 233/06 (2006.01)	C 0 7 D 233/06	
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00	3 0 0

(31)優先権主張番号 60/859,148

(32)優先日 平成18年11月15日(2006.11.15)

(33)優先権主張国 米国(US)

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

(74)代理人 100101454

弁理士 山田 卓二

(74)代理人 100088801

弁理士 山本 宗雄

(74)代理人 100126789

弁理士 後藤 裕子

(72)発明者 ジェイコブ・バーリン

アメリカ合衆国 0 2 1 4 0 マサチューセッツ州ケンブリッジ、ハバード・アベニュー・ナンバー 1 0、2 0 番

(72)発明者 ロバート・エイチ・グラブス

アメリカ合衆国 9 1 0 3 0 カリフォルニア州サウス・パサディナ、スプリング・ストリート 1 7 0 0 番

(72)発明者 ヤン・シュロディ

アメリカ合衆国 9 1 1 0 1 カリフォルニア州パサディナ、アパートメント 1 7、コルドバ・ストリート 6 5 0 番

(72)発明者 イアン・シー・スチュワート

アメリカ合衆国 9 1 1 0 6 カリフォルニア州パサディナ、ノース・ホリントン・アベニュー・ナンバー・エイフ、1 4 1 番

F ターム(参考) 4G169 AA02 AA08 BA21A BA21B BA27A BA27B BC27A BC70A BC70B BD03A
BD06A BD06B BD07A BD07B BD08A BD12A BD12B BD15A BE13A BE13B
BE26A BE26B BE33A BE33B BE34A BE37A BE37B BE38A BE38B CB38
CB44 CB65
4H006 AA02 AC29 BA23 BA47 BJ20 KA31
4H039 CA40 CH40
4H050 AA01 AA03 AB40 WB11 WB13 WB17 WB21