

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-43463

(P2004-43463A)

(43) 公開日 平成16年2月12日(2004.2.12)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
CO7C 303/38	CO7C 303/38	4G069
BO1J 31/22	BO1J 31/22	4H006
CO7C 311/18	CO7C 311/18	
// CO7B 53/00	CO7B 53/00	G
CO7M 7:00	CO7M 7:00	
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 16 頁)		

(21) 出願番号	特願2003-172229 (P2003-172229)	(71) 出願人	591063187
(22) 出願日	平成15年6月17日 (2003.6.17)		バイエル アクチェンゲゼルシャフト
(31) 優先権主張番号	10226944.0		ドイツ連邦共和国 レーフエルクーゼン (
(32) 優先日	平成14年6月17日 (2002.6.17)		番地なし)
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		D-51368 Leverkusen,
			Germany
		(74) 代理人	100061815
			弁理士 矢野 敏雄
		(74) 代理人	100094798
			弁理士 山崎 利臣
		(74) 代理人	100099483
			弁理士 久野 琢也
		(74) 代理人	100114890
			弁理士 アインゼル・フェリックス=ライ
			ンハルト
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 モノ-N-スルホニル化ジアミン類の製造方法、該化合物の溶液、及び水素化触媒

(57) 【要約】

【課題】モノ-N-スルホン化ジアミン類の製造を、効率的な方法で良好な選択率で可能にする方法。

【解決手段】水、塩基及び有機溶剤の存在でジアミン類をハロゲン化スルホニル類と反応させる。

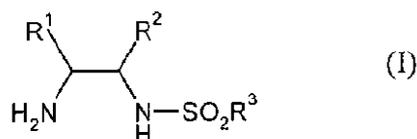
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I)

【化 1】



10

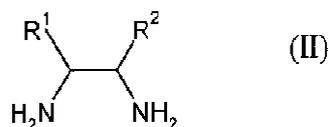
[式中、

R^1 及び R^2 はそれぞれ独立して $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_4 \sim C_{15}$ -アリール又は $C_5 \sim C_{16}$ -アリールアルキルを表すか、又は R^1 及び R^2 は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の $C_3 \sim C_{12}$ -アルキレン基を表し、かつ

R^3 は $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ -フルオロアルキル又は $C_4 \sim C_{15}$ -アリールを表す]で示される化合物の製造方法において、

式 (II)

【化 2】



20

[式中、

R^1 、 R^2 及び R^3 は式 (I) の項で定義された意味を表す]で示されるジアミン類を、

- 水の存在で、及び

- 有機溶剤の存在で、及び

- 塩基の存在で、

式 (III)

 $R^3 SO_2 X$ (III)

[式中、

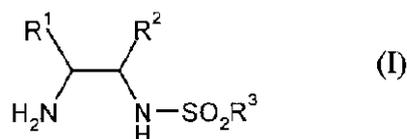
X はフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R^3 は式 (I) の項で定義された意味を表す]で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させることを特徴とする、式 (I) の化合物の製造方法。

【請求項 2】

式 (I)

【化 3】



40

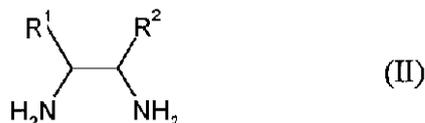
[式中、

R^1 及び R^2 はそれぞれ独立して $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_4 \sim C_{15}$ -アリール又は $C_5 \sim C_{16}$ -アリールアルキルを表すか、又は R^1 及び R^2 は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の $C_3 \sim C_{12}$ -アルキレン基を表し、かつ

R^3 は $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ -フルオロアルキル又は $C_4 \sim C_{15}$ -アリールを表す]で示される化合物を含有している溶液において、

a) 式 (II)

【化4】



[式中、

R¹、R² 及び R³ は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示される化合物を、

- 水の存在で、及び

- 有機溶剤の存在で、及び

- 塩基の存在で、

式 (I I I)

R³ S O₂ X (I I I)

[式中、

X はフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R³ は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させ、かつ

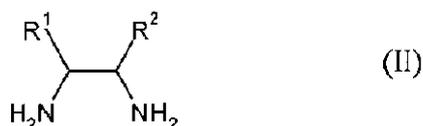
b) 少なくとも部分的に水を除去する

ことにより得ることができることを特徴とする、式 (I) の化合物を含有する溶液。

【請求項3】

a) 式 (I I)

【化5】



[式中、

R¹ 及び R² はそれぞれ独立して C₁ ~ C₂₀ - アルキル、C₄ ~ C₁₅ - アリール又は C₅ ~ C₁₆ - アリールアルキルを表すか、又は R¹ 及び R² は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の C₃ ~ C₁₂ - アルキレン基を表す] で示される化合物を、

- 水の存在で、及び

- 有機溶剤の存在で、及び

- 塩基の存在で、

式 (I I I)

R³ S O₂ X (I I I)

[式中、X はフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R₃ は C₁ ~ C₂₀ - アルキル、C₁ ~ C₂₀ - フルオロアルキル又は C₄ ~ C₁₅ - アリールを表す] で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させ、

b) 少なくとも部分的に水を除去し、かつ

c) 段階 b) において得られた溶液を、

式 (I V)

[M X_n (R⁴)]₂ (I V)

[式中、

M は、ルテニウム、ロジウム又はイリジウムを表し、

R⁴ は、環炭素原子 6 ~ 12 個を有し、かつそれぞれ独立して C₁ ~ C₈ - アルキル、ベンジル及びフェニルの群から選択されている 6 個までの基で置換されていてよい芳香族化合物を表すか、又はそれぞれ 5 個までの基で置換されたシクロペンタジエニル又はインデニルを表し、かつ

X は、例えば及び好ましくは塩素、臭素又はヨウ素を表し、特に好ましくは塩素を表し、

10

20

30

40

50

かつ

nは、Mがルテニウムを表す場合には、2であり、

nは、Mがロジウム又はイリジウムを表す場合には、1である]で示される化合物と反応させることにより得ることができる触媒。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、水、塩基及び有機溶剤の存在で、ジアミン類とハロゲン化スルホニル類とを反応させることにより、モノ-N-スルホニル化ジアミン類を製造する方法、該化合物の溶液、及び水素化触媒に関する。

10

【0002】

【従来技術】

特に光学活性形の、モノ-N-スルホニル化ジアミン類は、例えば触媒作用における配位子として高度に工業的に重要であることが証明されている(例えばNoyori他 J. Amer. Chem. Soc. 1995, 117, 7562参照)。

【0003】

モノ-N-スルホニル化ジアミン類の製造は原則的に公知である。例えば、R. A. Sheldon他, Eur. J. Org. Chem. 1999, 2315には、トリエチルアミンの存在でのハロゲン化スルホニル類を用いてのジアミン類からのその製造が記載されている。

20

【0004】

しかしながら、この方法に不利なのは、通常、費用のかかるクロマトグラフ分離にかけられなければならない、未スルホン化生成物、モノ-N-スルホン化生成物及びジ-N-スルホン化生成物の混合物が生じることである(EP-A 1 174 426も参照)。選択率は、公知方法の場合に、所望のモノ-N-置換ジアミンに対して30~85%に達し、このことは、工業的な実施には不満足である。

【0005】

【特許文献1】

EP-A 1 174 426

【非特許文献1】

Noyori他 J. Amer. Chem. Soc. 1995, 117, 7562

30

【非特許文献2】

R. A. Sheldon他, Eur. J. Org. Chem. 1999, 2315

【非特許文献3】

Zassinovich他, Chem. Rev. 1992, 92, 1051-1069

【非特許文献4】

Noyori他, Acc. Chem. Res. 1997, 30, 97-102

40

【非特許文献5】

Wills他, Tetrahedron, Asymmetry, 1999, 2045

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

故に、モノ-N-スルホン化ジアミン類の製造を、効率的な方法で良好な選択率で可能にする方法を提供するという需要が存在した。

【0007】

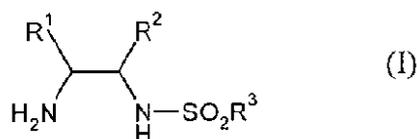
【課題を解決するための手段】

50

ところで、式 (I)

【 0 0 0 8 】

【 化 6 】



【 0 0 0 9 】

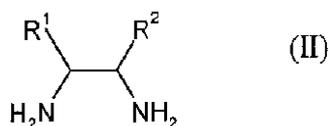
[式中、

R¹ 及び R² はそれぞれ独立して C₁ ~ C₂₀ - アルキル、C₄ ~ C₁₅ - アリール又は C₅ ~ C₁₆ - アリールアルキルを表すか、又は R¹ 及び R² は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の C₃ ~ C₁₂ - アルキレン基を表し、かつ

R³ は C₁ ~ C₂₀ - アルキル、C₁ ~ C₂₀ - フルオロアルキル又は C₄ ~ C₁₅ - アリールを表す] で示される化合物の製造方法が見出され、前記方法は、式 (I I)

【 0 0 1 0 】

【 化 7 】



【 0 0 1 1 】

[式中、

R¹、R² 及び R³ は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示されるジアミン類を、

- 水の存在で、及び

- 有機溶剤の存在で、及び

- 塩基の存在で、

式 (I I I)

R³ S O₂ X (I I I)

[式中、

X はフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R³ は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させることにより特徴付けられる。

【 0 0 1 2 】

本発明の範囲内で、一般的にか又は好ましい範囲内で記載された基の定義もしくは説明は、すなわち特定の範囲及び好ましい範囲が、任意に組み合わせられてよい。

【 0 0 1 3 】

式 (I) の化合物及び場合により式 (I I) 及び / 又は (I I I) の化合物はキラルである。本発明は、純粋な立体異性体 (鏡像異性体及びジアステレオマー) 並びに任意の所望の混合物、例えばラセミ体を明快に包含する。

【 0 0 1 4 】

好ましくは、R¹ 及び R² は、同一にであり、かつそれぞれフェニルを表すか、又は一緒になって直鎖状の C₃ ~ C₈ - アルキレン、例えば 1, 3 - プロピレン又は 1, 4 - ブチレンを表し、特に好ましくは R¹ 及び R² は同一にであり、かつそれぞれフェニルを表す。

【 0 0 1 5 】

R³ は、好ましくは、それぞれ、C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - アルコキシ、C₁ ~ C₄ - フルオロアルキル、フッ素及び塩素の群から選択されている 0 個、1 個、2 個、3 個、4 個又は 5 個の基でさらに置換されていてよい C₁ ~ C₄ - アルキル、C₁ ~ C₄ - フルオロアルキル、フェニル又はナフチルを表す。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 6 】

R³ は特に好ましくはメチル、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、ノナフルオロブチル、フェニル、p - トリル、p - エチルフェニル、p - アニシル、p - エトキシフェニル、p - クロロフェニル、2, 4, 6 - トリメチルフェニル、2, 4, 6 - トリイソプロピルフェニル、p - フルオロフェニル、ペンタフルオロフェニル及びナフチルを表す。

【 0 0 1 7 】

R³ は、極めて特に好ましくはp - トリル、フェニル及びナフチルを表し、その際p - トリルが最も際だって好ましい。

【 0 0 1 8 】

Xは好ましくはフッ素又は塩素を表し、特に好ましくは塩素を表す。

【 0 0 1 9 】

好ましくは、80% ee又はそれ以上、特に好ましくは90% ee又はそれ以上及び極めて特に好ましくは98.5% ee又はそれ以上の光学純度を有する式(II)のキラルな化合物が使用される。

【 0 0 2 0 】

光学純度は、次のものとして定義されている：

$$ee[S] = (m[S] - m[R]) / m(S + R)$$

その際、

ee(S)は、鏡像異性体Sの光学純度、m(S)は、鏡像異性体Sの物質質量及びm(R)は鏡像異性体Rの物質質量である。通常、“エナンチオマー過剰”百分率(% ee = ee / 100)で記載される。

【 0 0 2 1 】

特に、本発明による方法は、式(II)の次の化合物の製造に適している：

N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - p - トリルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - o - トリルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - m - トリルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - フェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 4 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 3 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2, 4, 6 - トリメチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2, 4, 6 - トリイソプロピルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 4 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 3 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 4 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 3 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 4 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 3 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 2 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)

10

20

30

40

50

及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - 1 - ナフチルスルホン
 アミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエ
 チル] - 2 - ナフチルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 -
 アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - ペンタフルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフェニルエチル] - メタン
 スルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - 1, 2 - ジフ
 エニルエチル] - トリフルオロメタンスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S
 , 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - p - トリルスルホンアミド、N - [(1R, 2
 R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - o - トリルスルホンアミド、N
 - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - m - トリルスル
 ホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] フェ
 ニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘ
 キシル] - 4 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S
) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 3 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R,
 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 2 - エチルフェニルスルホン
 アミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 2,
 4, 6 - トリメチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S)
 - 2 - アミノシクロヘキシル] - 2, 4, 6 - トリイソプロピルフェニルスルホンアミド
 、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 4 - クロロ
 フェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロ
 ヘキシル] - 3 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2
 S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 2 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R
 , 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 4 - フルオロフェニルスル
 ホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] -
 3 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 -
 アミノシクロヘキシル] - 2 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)
 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 4 - メトキシフェニルスルホンアミ
 ド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 3 - メト
 キシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシ
 クロヘキシル] - 2 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1
 S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - 1 - ナフチルスルホンアミド、N - [(1R
 , 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノ - シクロヘキシル] - 2 - ナフチルスルホンア
 ミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロヘキシル] - ペンタ
 フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミ
 ノシクロヘキシル] - メタンスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S)
 - 2 - アミノシクロヘキシル] - トリフルオロメタンスルホンアミド、N - [(1R, 2
 R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - p - トリルスルホンアミド、N
 - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - o - トリルスル
 ホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] -
 m - トリルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシク
 ロペンチル] - フェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2
 - アミノシクロペンチル] - 4 - エチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)
 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 3 - エチルフェニルスルホンアミド
 、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2 - エチル
 フェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロ
 ペンチル] - 2, 4, 6 - トリメチルフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及
 び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2, 4, 6 - トリイソプロピルフェニ
 ルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチ
 ル] - 4 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R) 及び(1S, 2S) -
 2 - アミノシクロペンチル] - 3 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R

10

20

30

40

50

)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2 - クロロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 4 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 3 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2 - フルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 4 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 3 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2 - メトキシフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 1 - ナフチルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - 2 - ナフチルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - ペンタフルオロフェニルスルホンアミド、N - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - メタンスルホンアミド並びにN - [(1R, 2R)及び(1S, 2S) - 2 - アミノシクロペンチル] - トリフルオロメタンスルホンアミド又はそれぞれの鏡像異性体の混合物、特にラセミ体。

10

【0022】

本発明による方法は、水、塩基及び有機溶剤の存在で実施される。適している有機溶剤は、例えば次のものである：

アミド類、例えばジメチルホルムアミド、N - メチルピロリジノン、16個までの炭素原子を有する、場合によりハロゲン化された脂肪族又は芳香族の溶剤、例えばトルエン、o - 、m - 、p - キシレン、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、クロロベンゼン、異性体ジクロロベンゼン類、フルオロベンゼン、ニトリル類、例えばアセトニトリル及びベンゾニトリル、スルホキシド類、例えばジメチルスルホキシド又はその混合物。

20

【0023】

有利には、有機溶剤は、反応混合物が2つの液相を形成するように選択される。このためには、16個までの炭素原子を有する、場合によりハロゲン化された脂肪族又は芳香族の溶剤が特に適しており、かつ四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン及びクロロベンゼンが好ましく、かつジクロロメタンがより際だって好ましい。

【0024】

水と有機溶剤との体積比は、例えば20 : 1 ~ 1 : 20であってよく、好ましくは10 : 1 ~ 1 : 10の比及び特に好ましくは5 : 1 ~ 1 : 5の比である。

30

【0025】

好ましい一実施態様において、本発明による方法は、反応混合物が2つの液相を形成し、かつ水相が25 で8又はそれ以上、好ましくは11 ~ 14のpHを有するように実施される。

【0026】

pHの調節は塩基の使用により行われる。

【0027】

有用な塩基は、例えばアルカリ金属水酸化物及びアルカリ土類金属水酸化物及びアルカリ金属炭酸塩及びアルカリ土類金属炭酸塩が適しており、特に好ましくは水酸化カリウム及び水酸化ナトリウムである。

40

【0028】

使用される塩基のモル全量は、使用された式(II)のジアミンに対して例えば1 ~ 10当量であってよく、好ましくは1.1 ~ 3当量である。より多量の塩基が可能であるが、しかし不経済である。

【0029】

塩基の全量は、反応の開始前か又は反応の過程で少なくとも部分的に添加されてよい。

【0030】

式(II)の化合物と式(III)の化合物とのモル比は、例えば0.1 ~ 1.3当量、

50

好ましくは 0.5 ~ 1.3 当量であってよく、特に好ましくは 0.8 ~ 1.1 当量であり、極めて特に好ましくは 0.99 ~ 1.03 当量である。

【0031】

反応の際の温度は、例えば -30 ~ 100、好ましくは -20 ~ 50 及び特に好ましくは 0 ~ 30 であってよい。

【0032】

反応期間は、例えば 10 分ないし 24 時間、好ましくは 30 min ないし 2 h であってよい。

【0033】

反応混合物が 2 つの液相を含有する場合には、十分な完全混合を保證することが特に有利である。これは、例えば激しい攪拌により行われてよい。

【0034】

反応溶液からは、生成物は、例えばハロゲン化水素酸塩への変換、ハロゲン化水素酸塩の結晶化又は沈殿及び塩基を用いてのハロゲン化水素酸塩からの式 (I) の化合物の遊離により単離されることができる。

【0035】

ハロゲン化水素酸塩、好ましくは塩化水素塩への反応は、有利には、反応溶液と、水性ハロゲン化水素酸、好ましくは水性塩酸との反応により行われてよい。

【0036】

その代わりに、式 (I) の化合物は、適している溶剤又は溶剤混合物からかもししくは反応溶液からの結晶化によるか又はクロマトグラフィーにより、さらに精製されてもよい。

【0037】

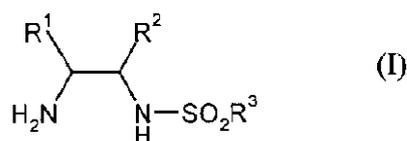
本発明による方法により製造可能な反応溶液を、水相の除去及び場合により有機相の乾燥後に、直接にかつさらに精製することなく、使用することが特に有利であることが判明している。

【0038】

本発明は、故にまた、式 (I)

【0039】

【化 8】



30

【0040】

[式中、

R^1 及び R^2 はそれぞれ独立して $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_4 \sim C_{15}$ -アリール又は $C_5 \sim C_{16}$ -アリールアルキルを表すか、又は R^1 及び R^2 は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の $C_3 \sim C_{12}$ -アルキレン基を表し、かつ

R^3 は $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ -フルオロアルキル又は $C_4 \sim C_{15}$ -ア

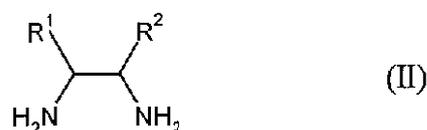
40

リールを表す] で示される化合物を含有している溶液を包含し、前記溶液は、

a) 式 (II)

【0041】

【化 9】



【0042】

50

[式中、

R^1 、 R^2 及び R^3 は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示される化合物を、

- 水の存在で、及び
- 有機溶剤の存在で、及び
- 塩基の存在で、

式 (I I I)

R^3 S O ₂ X (I I I)

[式中、

X はフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R^3 は式 (I) の項で定義された意味を表す] で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させ、かつ 10

b) 少なくとも部分的に水を除去する

ことにより得ることができる。

【 0 0 4 3 】

好ましくは、反応は、2つの液相を形成する反応混合物中で行われる。この場合に、水の除去は、例えば水相の除去及び場合により引き続いて有機相の乾燥により行われてよい。

【 0 0 4 4 】

有機相のための乾燥法は、当業者には十分に公知であり、かつ例えば場合による減圧下での共沸蒸留、硫酸ナトリウム又は硫酸マグネシウム上での乾燥、モレキュラーシーブ及び有機溶剤に対して不活性の他の乾燥剤及び引き続いてる過を包含する。 20

【 0 0 4 5 】

好ましくは、本発明による溶液は、2体積%又はそれ未満、好ましくは1%又はそれ未満の含水量を有する。

【 0 0 4 6 】

式 (I) の化合物を含有している本発明による溶液並びに本発明により製造可能な式 (I) の化合物は、触媒作用、特に均一系触媒作用における使用にかもしくは金属錯体、特に遷移金属錯体の製造に特に適している。

【 0 0 4 7 】

好ましくは、式 (I) の化合物を含有している本発明による溶液並びに本発明により製造可能な式 (I) の化合物は、ルテニウム、ロジウム又はイリジウム錯体の製造に及び水素化における使用に、特にルテニウム、ロジウム又はイリジウム錯体、水素供与体及び塩基の存在でのイミン類及びケトン類の水素化に、いわゆる連鎖移動水素化 (t r a n s f e r h y d r o g e n a t i o n) に適している。典型的な水素供与体の例は、ギ酸及びイソプロパノールであり、典型的な塩基の例は、アルカリ金属水酸化物及びアミン類、特にトリエチルアミンである。 30

【 0 0 4 8 】

接触還元方法としての連鎖移動水素化に関する概要は、例えば Z a s s i n o v i c h 他, Chem. Rev. 1992, 92, 1051 - 1069 中及び N o y o r i 他, Acc. Chem. Res. 1997, 30, 97 - 102 中及び W i l l i s 他, Tetrahedron, Asymmetry, 1999, 2045 中 40
に与えられている。

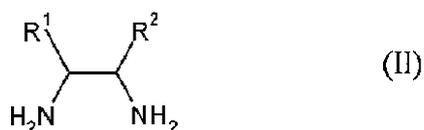
【 0 0 4 9 】

本発明は、さらに、

a) 式 (I I)

【 0 0 5 0 】

【 化 1 0 】



【0051】

[式中、

R^1 及び R^2 はそれぞれ独立して $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_4 \sim C_{15}$ -アリール又は $C_5 \sim C_{16}$ -アリールアルキルを表すか、又は R^1 及び R^2 は一緒になって直鎖状又は分枝鎖状の $C_3 \sim C_{12}$ -アルキレン基を表す]で示される化合物を、

10

- 水の存在で、及び

- 有機溶剤の存在で、及び

- 塩基の存在で、

式(III)



[式中、

Xはフッ素、塩素、臭素又はヨウ素を表し、かつ

R^3 は $C_1 \sim C_{20}$ -アルキル、 $C_1 \sim C_{20}$ -フルオロアルキル又は $C_4 \sim C_{15}$ -アリールを表す]で示されるハロゲン化スルホニル類と反応させ、

b) 少なくとも部分的に水を除去し、かつ

c) 段階b)において得られた溶液を、式(IV)



[式中、

Mはルテニウム、ロジウム又はイリジウムを表し、

R^4 は、それぞれ独立して $C_1 \sim C_8$ -アルキル、ベンジル及びフェニルの群から選択されている6個までの基で置換されていてよい環炭素原子6~12個を有する芳香族化合物を表すか、又はそれぞれ5個までの基で置換されたシクロペンタジエニル又はインデニルを表し、かつ

Xは、例えば及び好ましくは塩素、臭素又はヨウ素を表し、特に好ましくは塩素を表し、かつ

30

nは、Mがルテニウムを表す場合には、2であり、

nは、Mがロジウム又はイリジウムを表す場合には、1である]で示される化合物と、場合により及び好ましくは第三アミンの存在で、反応させる

ことにより得ることができる触媒を包含する。

【0052】

好ましくは、反応は、2つの液相を形成する反応混合物中で行われる。この場合に、水の除去は、例えば水相の除去及び場合により有機相の乾燥により行われてよい。

【0053】

例えば及び好ましくは、Mがルテニウムを表しかつnが2に等しい式(IV)の化合物が使用される。

40

【0054】

好ましくは、式(IV)の化合物中で R^4 は、それぞれ独立してメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル及びt-ブチルの群から選択されている1個、2個、3個、4個、5個又は6個の基でそれぞれ置換されていてよいベンゼン又はナフタレンを表すか、又はペンタメチルシクロペンタジエニルを表す。

【0055】

好ましくは、式(IV)の化合物中では R^4 はメシチレン、ベンゼン又はクメンを表す。

【0056】

式(IV)の化合物は、次のものを包含する：

(ベンゼン)ジクロロルテニウム-二量体、(メシチレン)ジクロロルテニウム-二量体

50

、(クメン)ジクロロルテニウム - 二量体、(ペンタメチルシクロペンタジエニル)(クロロ)ロジウム - 二量体及び(ペンタメチルシクロペンタジエニル)(クロロ)イリジウム - 二量体。

【0057】

本発明の範囲内で、式(IV)の化合物として(クメン)ジクロロルテニウム - 二量体が特に好ましい。

【0058】

好ましい一実施態様において、当初に使用された式(II)の化合物と式(IV)の化合物とのモル比は2 : 1 ~ 3 : 1、特に好ましくは2 . 2 : 1 ~ 2 . 6 : 1である。

【0059】

好ましくは、本発明による触媒は、水素化における使用に、特に水素供与体及び塩基の存在でのイミン類及びケトン類の水素化に、いわゆる連鎖移動水素化に適している。

【0060】

本発明の利点は、式(I)の化合物が高い収率及び極めて良好な選択率で得られることができることにある。さらに、スルホニル化の生成物が、触媒の製造に、中間単離なしで使用されることができると見出され、このことは、工業的な使用におけるかなりの単純化を構成する。

【0061】

【実施例】

例1

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン5 . 0 gを、 CH_2Cl_2 40 ml中に溶解させる。引き続き1 M水酸化ナトリウム溶液40 mlを添加し、かつ混合物を、氷浴を用いて冷却する。その後、60 minかけて CH_2Cl_2 80 ml中の塩化p - トルエンスルホニル4 . 49 gからなる溶液を、0 で滴下する。0 で1 h後、反応を停止させる。有機相を除去し、水で洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。粗ジアミン : モノ置換生成物 : ジ置換生成物の選択率 : 3 . 5 : 93 : 3 . 5。

【0062】

トルエン : ヘキサンから結晶化させる。

【0063】

収率 : 結晶質の生成物7 . 8 g (91%)、モノ置換生成物 : ジ置換生成物の選択率 : 95 . 5 : 4 . 5。

【0064】

例2 (比較のため)

三口フラスコ中で、 CH_2Cl_2 40 ml中の塩化p - トルエンスルホニル2 . 21 gを、トリエチルアミン3 . 0 ml (1 . 8当量)と混合する。混合物を0 に冷却し、かつS, S - ジフェニルエチレンジアミン2 . 46 gを添加する。0 で1 h及びRTで4 h後に、反応生成物を後処理する。混合物をジクロロメタン50 mlで希釈し、かつ0 . 5 M NaOH 50 mlで洗浄し、濁った有機相を除去し、水20 ml及びNaCl溶液50 mlで洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。混合物をトルエンと混合し、かつ残りのトリエチルアミンを共沸により除去する。

【0065】

収率 : 粗生成物2 . 93 g ("69%")、モノ置換生成物 : ジ置換生成物の選択率 : 83 : 17。

【0066】

例3

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン2 . 0 gを、 CH_2Cl_2 20 ml中に溶解させる。引き続き2 M水酸化ナトリウム溶液10 mlを添加し、かつ混合物を、氷浴を用いて冷却する。その後、20 minかけて CH_2Cl_2 20 ml中の塩化メシチルスルホニル2 . 08 gからなる溶液を0 で滴下する。0 で1 h後、反

10

20

30

40

50

応生成物を後処理する。有機相を除去し、水及び塩化ナトリウム溶液で洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。3.9 gの残留物は、ジアミン：モノ置換生成物：ジ置換生成物の選択率：1.7：92：6.5を示す。

【0067】

トルエン/ヘキサンからの再結晶は、結晶質の生成物3.1 g (83%)が得られる、モノ置換生成物：ジ置換生成物の選択率：94.8：5.2。

【0068】

例4 (比較のため)

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン2.0 gを、CH₂Cl₂ 20 ml中に溶解させ、Et₃N 1.98 ml (1.5当量)を添加し、かつ混合物を0 に冷却する。CH₂Cl₂ 20 ml中の塩化メシチルスルホニル2.08 gの溶液をこの温度で20 minかけて滴加する。混合物を1時間かけて室温に戻す。残留物を水20 ml及びNaCl溶液50 mlで洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。残留物をトルエンと混合し、かつ残りのトリエチルアミンを共沸により除去する。

10

【0069】

モノ：ジ置換生成物の選択率84：16。

【0070】

例5

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン2.0 gを、CH₂Cl₂ 20 ml中に溶解させる。引き続き、2 M水酸化ナトリウム溶液10 mlを添加し、かつ混合物を、氷浴を用いて冷却する。その後、20 minかけてCH₂Cl₂ 20 ml中の塩化フェニルスルホニル1.68 gからなる溶液を、0 で滴下する。0 で1 h後、反応生成物を室温で12 hさらに攪拌する。有機相を除去し、水及び塩化ナトリウム溶液で洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。3.1 gの残留物は、ジアミン：モノ置換生成物：ジ置換生成物の選択率：2：94：4を示す。

20

【0071】

トルエン/ヘキサンからの再結晶は、結晶質の生成物2.9 g (87%)が得られる、モノ置換生成物：ジ置換生成物の選択率：95：5。

【0072】

例6 (比較のため)

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン2.0 gを、CH₂Cl₂ 20 ml中に溶解させ、Et₃N 1.98 ml (1.5当量)を添加し、かつ混合物を0 に冷却する。CH₂Cl₂ 20 ml中の塩化フェニルスルホニル1.68 gの溶液をこの温度で20 minかけて滴加する。混合物を1時間かけてRTに戻し、かつさらに室温で12 h攪拌する。これを水20 ml及びNaCl溶液50 mlで洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。残留物をトルエンと混合し、かつ残りのトリエチルアミンを共沸により除去する。

30

【0073】

モノ：ジ置換生成物の選択率：91：9。

40

【0074】

例7

三口フラスコ中で、S, S - ジフェニルエチレンジアミン1.0 gを、CH₂Cl₂ 20 ml中に溶解させる。引き続き1 M水酸化ナトリウム溶液10 mlを添加し、かつ混合物を、氷浴を用いて冷却する。その後、20 minかけてCH₂Cl₂ 20 ml中の塩化ペンタフルオロフェニルスルホニル0.70 gからなる溶液を、0 で滴下する。0 で1 h後、反応生成物を室温で12 hさらに攪拌する。有機相を除去し、水及び塩化ナトリウム溶液で洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。

【0075】

結晶質の生成物1.5 g (72%)が単離される、モノ置換生成物：ジ置換生成物の選択

50

率：83：17。

【0076】

例8（比較のため）

三つ口フラスコ中で、S, S-ジフェニルエチレンジアミン1.0gを CH_2Cl_2 20ml中に溶解させる。 Et_3N 0.99ml（1.5当量）を添加し、かつ混合物を0℃に冷却する。 CH_2Cl_2 20ml中の塩化ペンタフルオロフェニルスルホン0.70gの溶液をこの温度で20minかけて滴加する。混合物を1時間かけてRTに戻し、かつさらに12h室温で攪拌する。これを水20ml及びNaCl溶液50mlで洗浄し、かつ溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。残留物をトルエンと混合し、かつ残りのトリエチルアミンを共沸により除去する。

10

【0077】

モノ：ジ置換生成物の選択率：76：24。

【0078】

例9

配位子の単離なしでのその場での触媒ストック溶液の製造

シュレンクフラスコ中で、S, S-ジフェニルエチレンジアミン0.4gを、 CH_2Cl_2 10ml中に溶解させる。引き続き1M水酸化ナトリウム溶液4mlを添加し、かつ混合物を、氷浴を用いて冷却する。その後、10minかけて、激しく攪拌しながら CH_2Cl_2 10ml中の塩化トシル0.36gからなる溶液を、0℃で滴下する。0℃で1h後、相を分離する。有機相を除去し、水及びNaCl溶液で洗浄する。

20

【0079】

こうして製造された配位子溶液を、脱ガスし、かつ[(クメン)RuCl₂]₂ 0.56g (= S, S-ジフェニルエチレンジアミンに対して0.44mol当量)及び Et_3N 550μlを有するシュレンク容器中で20min攪拌する。

【0080】

例10

例9において製造された触媒溶液の半分を、この実験に使用する。

【0081】

スパージング攪拌機、還流冷却器及び温度計を備えた500ml四つ口フラスコ中で、トリエチルアミン70ml及びHCOOH 20mlからギ酸/ Et_3N 混合物を、HCOOHを攪拌及び氷冷下に5minかけて滴下漏斗により Et_3N にゆっくりと滴加することにより製造する。この2相の混合物に、メチル3-ケト-3-(2-チオフェニル)プロパノエート76g (S/C=500)を添加し、均質な黄色の溶液をジクロロメタン50mlと混合し、かつ全混合物をアルゴンの導通により20min脱ガスする。混合物を、40℃に温度調節し、かつ例5からの触媒溶液の半分を、激しく攪拌しながらシリンジにより一度に反応バッチに添加する。混合物を、アルゴン導通下に18h攪拌し、次いで反応溶液を水及び CH_2Cl_2 で希釈し、混合物を10min後攪拌し、相分離後にH₂O相を CH_2Cl_2 で2回抽出する。組み合わせた有機相を、水及びNaCl溶液で洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、ろ過し、かつ次いで溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。メチル3-S-ヒドロキシ-3-(2-チオフェニル)プロパノエート75gが得られる(97.7%)。

30

40

【0082】

変換率(GC)：99.9%。ee(Chiral-GC、IVADEx 3)：97.2%。

例11（比較のため）

例10のような試験実施ではあるが、ただし触媒として独立して調製された[N-[(1R, 2R) - 2 - (アミノ - N) - 1, 2 - ジフェニルエチル] - p - トリルスルホンアミデート - N]クロロ[(⁶) - クメン] - ルテニウム(II) 0.52gを使用する。混合物を18h攪拌し、かつ次に例6に記載されているようにして後処理する。メチル3-R-ヒドロキシ-3-(2-チオフェニル)プロパノエート75gが得られる

50

(97.7%)。

【0083】

変換率：99.5%。ee：96.9%。

【0084】

例12

スパージング攪拌機、還流冷却器及び温度計を備えた250ml四つ口フラスコ中で、トリエチルアミン41ml及びHCOOH 12mlからギ酸/Et₃N混合物を、HCOOHを攪拌及び氷冷下に5minかけて滴下漏斗によりEt₃Nにゆっくりと滴加することにより製造する。この2相の混合物に、4-プロモアセトフェノン49.5g(S/C=300)を添加し、均質な黄色の溶液をジクロロメタン30mlと混合し、かつ全混合物を、アルゴンの導通により20min脱ガスする。室温でかつ激しく攪拌しながらシリンジにより、例9からの触媒溶液の半分を一度に反応バッチに添加する。混合物を、アルゴン導通下に18h攪拌し、次に水及びCH₂Cl₂で希釈し、混合物を10min後攪拌し、相分離後にH₂O相をCH₂Cl₂で2回抽出する。組み合わせた有機相を、NaCl溶液で洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、ろ過し、かつ次いで溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。変換率は99.5%(GC)である。ee(Chiral-GC)：93.9%。

10

【0085】

油状で粘稠な残留物を、少しのヘキサンと混合し、かつ-20で結晶化させる。最初の結晶中に白色で結晶質の生成物23g(46%)が得られる。p-プロモ-1-フェニルエタン-1-オール(ee：>99%)

20

例13(比較のため)

実施を例12に類似に行うが、基質として4-プロモアセトフェノン4.98g及び触媒として[N-[(1R,2R)-2-(アミノ-N)-1,2-ジフェニルエチル]-p-トリルスルホンアミデート-N]クロロ[(⁶)-1,3,5-トリメチルベンゼン]-ルテニウム(II) 31mgを使用するという差異を伴う。

【0086】

48h後の反応時間に(最適化せず)、>99%変換率を達成する。粗生成物は95.3%の鏡像異性体過剰を有する。-20でのヘキサンからの結晶化により、精製は>99%鏡像異性体過剰で成功する。

30

【0087】

例14

スパージング攪拌機、還流冷却器及び温度計を備えた250ml四つ口フラスコ中で、トリエチルアミン41ml及びHCOOH 12mlからギ酸/Et₃N混合物を、HCOOHを攪拌及び氷冷下に5minかけて滴下漏斗によりEt₃Nにゆっくりと滴加することにより製造する。この2相の混合物に、2-プロモアセトフェノン49.5g(S/C=300)を添加し、均質な黄色の溶液をジクロロメタン30mlと混合し、かつ全混合物をアルゴンの導通により20min脱ガスする。混合物を25に温度調節し、かつ例9に類似に製造された触媒溶液(バッチの半分)を、激しく攪拌しながら、シリンジにより一度に反応バッチに添加する。混合物を、アルゴン下に18h攪拌し、水及びCH₂Cl₂で希釈し、混合物を10min後攪拌し、相分離後にH₂O相をCH₂Cl₂で2回抽出する。組み合わせた有機相を、NaCl溶液で洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、ろ過し、かつ次いで溶剤をロータリーエバポレーターで除去する。変換率は99.8%(GC)である。ee(Chiral-GC)：92.6%。

40

【0088】

残留物をヘキサン中に溶解させ、かつ-20で結晶化させる。最初の結晶中に白色で結晶質の生成物2-プロモ-1-フェニルエタン-1-オール(ee：>99.5%)35g(70%)が得られる。

フロントページの続き

(74)代理人 230100044

弁護士 ラインハルト・アインゼル

(72)発明者 ボリス エルマー ボッシュ

ドイツ連邦共和国 ケルン ウンター カーレンハウゼン 4 2

(72)発明者 フランク ギアハルツ

ドイツ連邦共和国 レーフエルクーゼン マックス - シェーネンベルク - シュトラーゼ 5

F ターム(参考) 4G069 AA06 AA08 BE01A BE14A BE21A CB02

4H006 AA02 AA03 AB40 AC61 AC81 BA92 BB10 BB31 BE10