

(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2008-163025

(P2008-163025A)

(43) 公開日 平成20年7月17日(2008.7.17)

(51) Int.Cl.

C07D 211/26

C07B 61/00

(2006.01)

(2006.01)

F 1

C07D 211/26

C07B 61/00 300

テーマコード(参考)

4C054

4H039

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願2007-330654 (P2007-330654)  
 (22) 出願日 平成19年12月21日 (2007.12.21)  
 (31) 優先権主張番号 102006061533.6  
 (32) 優先日 平成18年12月27日 (2006.12.27)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

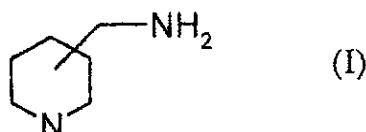
(71) 出願人 506207853  
 サルティゴ・ゲーエムベーハー  
 ドイツ・D-40764・ランゲンフェルト・カツベルクシュトラーゼ・1  
 (74) 代理人 100064908  
 弁理士 志賀 正武  
 (74) 代理人 100089037  
 弁理士 渡邊 隆  
 (74) 代理人 100108453  
 弁理士 村山 靖彦  
 (74) 代理人 100110364  
 弁理士 実広 信哉  
 (72) 発明者 シュテファン・アントンス  
 ドイツ・D-51373・レヴァークーゼン・シュヴァルベンヴェーク・3  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2-アミノメチルピペリジンの調製方法

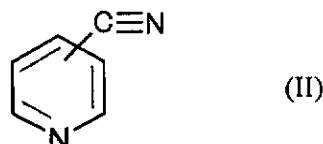
## (57) 【要約】

【課題】 2-アミノメチルピペリジンの調製方法を提供する。

【解決手段】 本発明は、一般式(I)、



のアミノメチルピペリジンの調製方法であって、一般式(II)、



のシアノピペリジンを、場合により Ni、Fe、または Co 含有触媒の存在下に、かつ場合によりアンモニアの存在下に、加圧下で水素を用いて水素化することによる方法に関する。

【選択図】なし

10

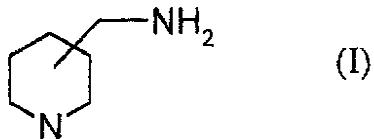
20

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

一般式 (I)、

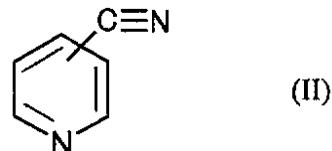
## 【化 1】



のアミノメチルピペリジンの調製方法であって、一般式 (II)、

10

## 【化 2】



のシアノピペリジンを、場合により Ni、Fe、または Co 含有触媒の存在下に、かつ場合によりアンモニアの存在下に、加圧下で水素を用いて水素化することによる方法。

## 【請求項 2】

温度が 10 ~ 200 の範囲にあり、かつ圧力が 50 ~ 300 bar の範囲にあることを特徴とする、請求項 1 に記載のアミノメチルピペリジンの調製方法。

20

## 【請求項 3】

Ni、Fe、または Co を含む触媒が使用されることを特徴とする、請求項 1 に記載のアミノメチルピペリジンの調製方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、2-アミノメチルピペリジンの調製に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

2-アミノメチルピペリジンは、医薬活性成分の製造に極めて重要なビルディングブロックである。このような医薬活性成分の一つがフレカイニド (flecainide) である。

30

## 【0003】

フレカイニドの製造は、例えば (非特許文献 1) および (非特許文献 2) に記載されている。

## 【0004】

2-アミノメチルピペリジンビルディングブロックを可能な最も簡単かつ最も経済的な方法で調製する試みはこれまで十分に行われてきた。これにより、(非特許文献 3) および (非特許文献 4) には、2-シアノピペリジンから出発する調製が記載されている。しかしながら、ここに記載された方法は 2 段階であり、全体の収率は理論値の 20 % をわずかに上回るに過ぎない。さらに、ここに記載されている手順の重大な欠点は、非常に高価な貴金属触媒 (例えば PtO<sub>2</sub> 等) を使用することにある。また、2 段階目の還元段階は酢酸または他の鉱酸中で実施される。このようにすると、材料が腐食する危険性があるだけでなく、その主な欠点は、水に容易に溶解する 2-アミノメチルピペリジンをその塩から単離するために多大な労力が余分に必要となることにある。(非特許文献 5) および (非特許文献 6) には、2-アミノメチルピペリジンの調製に 2-アミノメチルピリジンを使用することが記載されている。しかしながら、この場合もやはり、上述した問題および工程上の欠点が依然として存在する。

40

【非特許文献 1】 Chem. Ber.、GE、第 118 卷第 11 号、1985 年、461  
6 ~ 4619 頁

50

【非特許文献2】J. Pharm. Sci., EN、第80巻第9号、1991年、887~890頁

【非特許文献3】JACS(1941)、490頁

【非特許文献4】JACS(1946)、1330頁

【非特許文献5】Tetrahedron Asymmetry(1998年、1597頁)

【非特許文献6】J. Pharm. Sci. (1990年、750~53頁)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

したがって、目的は、2-アミノメチルピペリジンを工業規模で簡単に調製することを可能にする技術的に実施可能かつ経済的な方法を見出すことにあった。

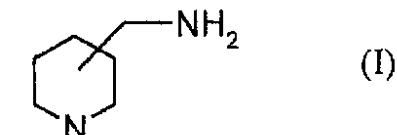
【課題を解決するための手段】

【0006】

意外なことに、2-シアノピリジンから出発して、1段階で2-アミノメチルピペリジンに到達することが可能であることがここに見出された。この変換が、高価な貴金属触媒および追加の酸を使用することなく、かつ追加の溶媒も使用することなく簡単に実施可能であることも見出された。したがって本発明は、一般式(I)、

【0007】

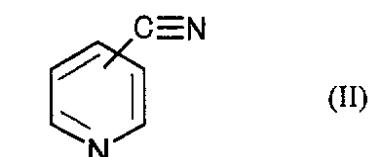
【化1】



のアミノメチルピペリジンを調製するための方法であって、場合によりNi、Fe、またはCo含有触媒の存在下に、かつ場合によりアンモニアの存在下に、一般式(II)、

【0008】

【化2】



のシアノピリジンを加圧下で水素により水素化することによる方法を提供する。

【0009】

こうすることによって、場合によりニッケルおよび/またはコバルト含有触媒の存在下に希釈剤を用いることなく2-シアノピリジンを直接水素化することによって2-アミノメチルピペリジンが得られる、非常に効率的かつ経済的な2-アミノメチルピペリジンの調製が可能になる。触媒を濾去した後は、純粋な2-アミノメチルピペリジンが得られるように粗生成物を蒸留する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

これは、好ましくは、100~200 および50~300 barの圧力で実施される。

【0011】

【実施例】

実施例1 2-アミノメチルピペリジンからの出発

Ra-Ni 5584を5gおよび2-アミノメチルピペリジンを100gの混合物を20barの水素で処理し、次いで160℃に加熱した。水素圧を180barに上昇させ

10

20

30

40

50

、次いで、水素の吸収が完了するまで水素化を実施した。冷却および膨張(cooling and expansion)後、この系に窒素を通気し、触媒を濾過により除いた。結果として得られた粗生成物は2-アミノメチルピリジンを97%含んでいた。

#### 【0012】

実施例2 2-アミノメチルピリジンからの出発

Ra-Ni 5584を10gおよび2-アミノメチルピリジンを100gの混合物を20barの水素で処理し、次いで200に加熱した。水素圧を160barに上昇させ、次いで、水素の吸収が完了するまで水素化を実施した。冷却および膨張後、この系に窒素を通気し、触媒を濾過により除いた。結果として得られた粗生成物は2-アミノメチルピリジンを94.5%含んでいた。

10

#### 【0013】

実施例3 2-アミノメチルピリジンからの出発

Ni-Fe-6606を5gおよび2-アミノメチルピリジンを100gの混合物を20barの水素で処理し、次いで160に加熱した。水素圧を200barに上昇させ、次いで、水素の吸収が完了するまで水素化を実施した。冷却および膨張後、この系に窒素を通気し、触媒を濾過により除いた。結果として得られた粗生成物は2-アミノメチルピリジンを67.5%含んでいた。

#### 【0014】

実施例4 2-シアノピリジンからの出発

Ni-5584を25gおよび液体アンモニアを127.5gの混合物を100barの水素で処理し、180に加熱した。水素圧を180barに上昇させた後、エタノール125g中の2-シアノピリジン250gを6時間かけて添加した。水素の吸収が完了したら、この系を冷却し、膨張させ、窒素を通気し、そして触媒を濾過により除いた。結果として得られた粗生成物は2-アミノメチルピリジンを52%含んでいた。

20

---

フロントページの続き

(72)発明者 クラウス・ドライスバッハ  
ドイツ・D - 4 2 7 9 9 ・ライヒリンゲン・ベルガーホーフ・5 4  
F ターム(参考) 4C054 AA02 BB01 CC01 DD04 DD16 EE01 FF01  
4H039 CA42 CA71 CB10 CB30