

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成18年12月7日(2006.12.7)

【公表番号】特表2003-503372(P2003-503372A)

【公表日】平成15年1月28日(2003.1.28)

【出願番号】特願2001-506961(P2001-506961)

【国際特許分類】

C 07 C	41/26	(2006.01)
B 01 J	35/02	(2006.01)
B 01 J	37/18	(2006.01)
C 07 C	43/315	(2006.01)
C 07 C	67/31	(2006.01)
C 07 C	69/708	(2006.01)
C 07 D	203/16	(2006.01)
C 07 D	319/06	(2006.01)
C 07 B	53/00	(2006.01)
C 07 B	61/00	(2006.01)

【F I】

C 07 C	41/26	
B 01 J	35/02	H
B 01 J	37/18	
C 07 C	43/315	
C 07 C	67/31	
C 07 C	69/708	Z
C 07 D	203/16	
C 07 D	319/06	
C 07 B	53/00	B
C 07 B	61/00	3 0 0
C 07 M	7:00	

【手続補正書】

【提出日】平成18年10月20日(2006.10.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

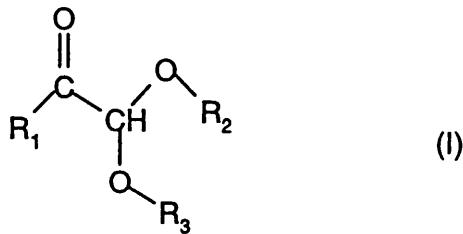
【請求項1】ステレオジエン炭素原子に対して位置又は位置にある少なくとも1個の塩基性窒素原子を有する可溶性又は固定化されたキラルな芳香族窒素塩基の存在下で、触媒として白金を使用してプロキラルな有機-ケト化合物を不均一系でエナンチオ選択的に水素化し、プロキラルな-ケトアセタールを光学活性-ヒドロキシアセタールに水素化するための方法。

【請求項2】該プロキラルな-ケトアセタールが、非置換であるか、水素化条件下安定である基によって置換されている、飽和又は不飽和の開鎖又は環式化合物である、請求項1記載の方法。

【請求項3】該化合物が炭素原子5~30個を含む、請求項2記載の方法。

【請求項4】該-ケトアセタールが、式I

【化1】



(式中、R₁、R₂及びR₃は、互いに独立して、炭素原子1～12個の一価の飽和又は不飽和の脂肪族基、炭素原子3～8個の飽和又は不飽和の脂環式基、3～8個の環員ならびに群O、N及びNRからの1又は2個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和の複素脂環式基、炭素原子4～12個の飽和又は不飽和の脂環式脂肪族基、炭素原子3～12個ならびに群O、N及びNRからの1又は2個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和の複素脂環式脂肪族基、炭素原子6～10個の芳香族基、炭素原子4～9個ならびに群O及びNからの1又は2個のヘテロ原子を有する複素芳香族基、炭素原子7～12個の芳香族脂肪族基又は炭素原子5～11個ならびに群O及びNからの1又は2個のヘテロ原子を有する複素芳香族脂肪族基を意味し、Rは、H、C₁～C₈アルキル、好ましくはC₁～C₄アルキル、C₅もしくはC₆シクロアルキル、C₆～C₁₀アリール、たとえばフェニルもしくはナフチル、フェニルもしくはフェニルエチルであるか、又は

R₁とR₂とがいっしょになって、C₁～C₆アルキレンもしくはC₃～C₈-1,2-シクロアルキレン又は1,2-フェニレンと縮合したC₂～C₄アルキレンもしくはC₃～C₈シクロアルキレンであり、R₃は上記と同義であるか、又は

R₂とR₃とがいっしょになって、C₁～C₆アルキレン、C₁～C₈アルキリデン、C₃～C₈-1,2-シクロアルキレン、C₃～C₈シクロアルキリデン、ベンジリデン、1,2-フェニレン、1,2-ピリジニレン、1,2-ナフチレン又は1,2-シクロアルキレンもしくは1,2-フェニレンと縮合したC₃～C₄アルキレンもしくはC₃～C₈-1,2-シクロアルキレンであり、R₁は上記と同義であり、

R₁、R₂及びR₃は、非置換であるか、群C₁～C₄アルキル、C₂～C₄アルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロゲンアルキル、C₁～C₄ヒドロキシアルキル、C₁～C₄アルコキシメチルもしくは-エチル、C₁～C₄ハロゲンアルコキシ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリオキシ、シクロヘキシリメチル、シクロヘキシリメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチル、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-OR₄、-OC(O)-R₄、-NH₂、-NHR₄、-NR₄R₅、-NH-C(O)-R₄、-NR₄-C(O)-R₄、-CO₂R₄、-CO₂-NH₂、-CO₂-NHR₄、-CO₂-NR₄R₅から選択される1個以上の同一又は異なる基によって置換されており、ここで、R₄及びR₅は、互いに独立して、C₁～C₄アルキル、シクロヘキシリル、シクロヘキシリメチル、フェニル又はベンジルを意味する)

に対応する、請求項1記載の方法。

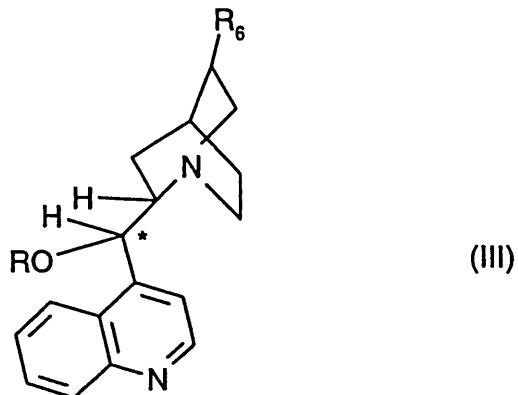
【請求項5】 該置換基が、群メチル、エチル、n-及びイソプロピル、n-及びtert-ブチル、ビニル、アリル、メチルオキシ、エチルオキシ、n-及びイソプロピルオキシ、n-及びtert-ブチルオキシ、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、-ヒドロキシエチル、メトキシ-もしくはエトキシ-メチルもしくは-エチル、トリフルオロメトキシ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリオキシ、シクロヘキシリメチル、シクロヘキシリメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ、フェニルエチル、ハロゲン、-OH、-OR₄、-OC(O)R₄、-NH₂、-NHR₄、-NR₄R₅、-NH-C(O)-R₄、-NR₄-C(O)-R₄、-CO₂R₄、-CO₂-NH₂、-CO₂-NHR₄、-CO₂-NR₄R₅（ここで、R₄及びR₅は、互いに独立して、C₁～C₄アルキル、シクロヘキシリル、シクロヘキシリメチル、フェニル又はベンジルを意味する）から選択される、請求項4記載の方法。

【請求項 6】 使用される触媒が、コロイド又は微分散担体に被着された白金金属として、金属形態の白金である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】 該触媒金属を、使用する - ケトアセタールを基準にして 0.1 ~ 1.0 重量% の量で使用する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】 該窒素塩基が、式 III

【化 2】



(式中、R は、H、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ アルキル - C(O) であり、R₆ は、H、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ ヒドロキシアルキル又は C₂ ~ C₄ アルケニルであり、記号 * は、ステレオ中心の R 形又は S 形を示す)

のキナアルカロイドである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】 該窒素塩基を、使用する白金金属を基準にして 0.1 ~ 1.000 重量% の量で使用する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】 200 バールまでの圧力及び -50 ~ 100 の温度で実施する、請求項 1 記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

本発明は、ステレオジエン炭素原子に対して 位置 又は 位置 にある少なくとも 1 個の塩基性窒素原子を有するキラルな芳香族窒素塩基、たとえばキナアルカロイド（シンコナアルカロイド）及びその誘導体の存在下で触媒として白金を使用してプロキラルな - ケトアセタールを不均一系でエナンチオ選択的に水素化することによって光学活性 - ヒドロキシアセタールを製造する方法に関する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

したがって、本発明の目的は、ステレオジエン炭素原子に対して 位置 又は 位置 にある少なくとも 1 個の塩基性窒素原子を有する可溶性又は固定化されたキラルな芳香族窒素塩基の存在下で触媒として白金を使用してプロキラルな - ケト有機化合物を不均一系でエナンチオ選択的に水素化し、プロキラルな - ケトアセタールを光学活性 - ヒドロキシアセタールに水素化することを特徴とする方法である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

(式中、R₁、R₂及びR₃は、互いに独立して、炭素原子1～12個の一価の飽和又は不飽和の脂肪族基、炭素原子3～8個の飽和又は不飽和の脂環式基、3～8個の環員ならびに群O、N及びNRからの1又は2個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和の複素脂環式基、炭素原子4～12個の飽和又は不飽和の脂環式脂肪族基、炭素原子3～12個ならびに群O、N及びNRからの1又は2個のヘテロ原子を有する飽和又は不飽和の複素脂環式脂肪族基、炭素原子6～10個の芳香族基、炭素原子4～9個ならびに群O及びNからの1又は2個のヘテロ原子を有する複素芳香族基、炭素原子7～12個の芳香族脂肪族基又は炭素原子5～11個ならびに群O及びNからの1又は2個のヘテロ原子を有する複素芳香族脂肪族基を意味し、R₁は、H、C₁～C₈アルキル、好ましくはC₁～C₄アルキル、C₅もしくはC₆シクロアルキル、C₆～C₁₀アリール、たとえばフェニルもしくはナフチル、フェニルもしくはフェニルエチルであり、

R₁とR₂とがいっしょになって、C₁～C₆アルキレンもしくはC₃～C₈-1，2-シクロアルキレン又は1，2-フェニレンとで縮合したC₂～C₄アルキレンもしくはC₃～C₈シクロアルキレンであり、R₃が上記意味を有し、

R₂とR₃とがいっしょになって、C₁～C₆アルキレン、C₁～C₈アルキリデン、C₃～C₈-1，2-シクロアルキレン、C₃～C₈シクロアルキリデン、ベンジリデン、1，2-フェニレン、1，2-ピリジニレン、1，2-ナフチレン又は1，2-シクロアルキレンもしくは1，2-フェニレンとで縮合したC₃～C₄アルキレンもしくはC₃～C₈-1，2-シクロアルキレンであり、R₁が上記意味を有するか、又は

R₁、R₂及びR₃は、非置換であるか、群C₁～C₄アルキル、C₂～C₄アルケニル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロゲンアルキル、C₁～C₄ヒドロキシアルキル、C₁～C₄アルコキシメチルもしくはエチル、C₁～C₄ハロゲンアルコキシ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリオキシ、シクロヘキシリルメチル、シクロヘキシリルメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチル、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-OR₄、-OC(O)-R₄、-NH₂、-NHR₄、-NR₄R₅、-NH-C(O)-R₄、-NR₄-C(O)-R₄、-CO₂R₄、-CO₂-NH₂、-CO₂-NHR₄、-CO₂-NR₄R₅から選択される1個以上の同一又は異なる基によって置換されており、R₄及びR₅は、互いに独立して、C₁～C₄アルキル、シクロヘキシリル、シクロヘキシリルメチル、フェニル又はベンジルを意味する)

に対応する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

式Iのより好ましい化合物は、

R₁、R₂及びR₃が、互いに独立して、群O及びNからのヘテロ原子を有する直鎖状又は分岐鎖状のC₁～C₈アルキル、C₄～C₇シクロアルキル又はC₄～C₆ヘテロシクロアルキル、群O及びNからのヘテロ原子を有するC₆～C₁₀アリールもしくはC₄～C₉ヘテロ

アリール、群O及びNからのヘテロ原子を有するC₄～C₇シクロアルキル - C₁～C₄アルキルもしくはC₃～C₆ヘテロシクロアルキル - C₁～C₄アルキル、群O及びNからのヘテロ原子を有するC₆～C₁₀アリール - C₁～C₄アルキルもしくはC₄～C₉ヘテロアリール - C₁～C₄アルキルを意味するか、又は

R₁とR₂とがいっしょになって、C₁～C₄アルキレンもしくはC₄～C₇-1,2-シクロアルキレン又は1,2-フェニレンとで縮合したC₂～C₄アルキレンもしくはC₄～C₇シクロアルキレンを意味し、R₃が上記意味を有するか、又は

R₂とR₃とがいっしょになって、C₁～C₄アルキレン、C₁～C₄アルキリデン、C₄～C₇-1,2-シクロアルキレン、C₄～C₇シクロアルキリデン、ベンジリデン、1,2-フェニレン、1,2-ピリジニレン、1,2-ナフチレン又は1,2-シクロアルキレンもしくは1,2-フェニレンとで縮合したC₃～C₄アルキレンもしくはC₄～C₇シクロアルキレンであり、R₁が上記意味を有し、

R₁、R₂及びR₃は、非置換であるか、群C₁～C₄アルキル、C₁～C₄アルコキシ、C₁～C₄ハロゲンアルキル、C₁～C₄ヒドロキシアルキル、C₁～C₄アルコキシメチルもしくはエチル、C₁～C₄ハロゲンアルコキシ、シクロヘキシリル、シクロヘキシリオキシ、シクロヘキシリメチル、シクロヘキシリメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチル、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-O R₄、-OC(O)R₄、-NH₂、-NHR₄、-NR₄R₅、-NH-C(O)-R₄、-NR₄-C(O)-R₄、-CO₂R₄、-CO₂-NH₂、-CO₂-NHR₄、-CO₂-NR₄R₅(R₄及びR₅は、互いに独立して、C₁～C₄アルキル、シクロヘキシリル、フェニル又はベンジルを意味する)から選択される1個以上の同一又は異なる基によって置換されている化合物を含む。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

式Iの化合物の一つの好ましいサブグループは、

R₁、R₂及びR₃が、互いに独立して、直鎖状又は分岐鎖状のC₁～C₄アルキル、C₂～C₄アルケニル、C₅～C₆シクロアルキル、フェニル、フェニルエテニル、C₅～C₆シクロアルキル - C₁～C₂アルキル又はC₆～C₁₀アリール - C₁～C₂アルキルを意味するか、又は

R₁とR₂とがいっしょになって、C₁～C₃アルキレン又はC₅～C₆-1,2-シクロアルキレンを意味するか、又は

R₂とR₃とがいっしょになって、C₂～C₄アルキレン、C₁～C₄アルキリデン、C₅～C₆-1,2-シクロアルキレン、C₅～C₆シクロアルキリデン、ベンジリデン、1,2-フェニレンを意味し、

R₁、R₂及びR₃が、非置換であるか、上記のように置換されているものである。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

式Iの化合物の一つの特に好ましいサブグループは、

R₁が、C₁～C₄アルキル、C₂～C₄アルケニル、シクロヘキシリル、フェニル、ベンジル、フェニルエチル又はフェニルエテニルを意味し、

R₂及びR₃が、互いに独立して、直鎖状又は分岐鎖状のC₁～C₄アルキル、シクロヘキシリル、フェニル、ベンジル又はフェニルエチルを意味するか、又は

R_1 と R_2 とがいっしょになって、 $C_2 \sim C_3$ アルキレン又は1，2-シクロヘキシレンを意味するか、又は

R_2 と R_3 とがいっしょになって、 $C_2 \sim C_3$ アルキレン、 $C_1 \sim C_4$ アルキリデン、1，2-シクロヘキシレン、シクロヘキシリデン、ベンジリデン又は1，2-フェニレンを意味し、

R_1 、 R_2 及び R_3 が、非置換であるか、メチル、エチル、n-及びイソプロピル、n-及びtert-ブチル、ビニル、アリル、メチルオキシ、エチルオキシ、n-及びイソプロピルオキシ、n-及びtert-ブチルオキシ、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、-ヒドロキシエチル、メトキシもしくはエトキシメチルもしくはエチル、トリフルオロメトキシ、シクロヘキシル、シクロヘキシルオキシ、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ、フェニルエチル、ハロゲン、-OH、-OR₄、-OC(O)R₄、-NH₂、-NHR₄、-NR₄R₅、-NH-C(O)-R₄、-NR₄-C(O)-R₄、-CO₂R₄、-CO₂-NH₂、-CO₂-NR₄、-CO₂-NR₄R₅(R₄及びR₅は、互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、フェニル又はベンジルを意味する)によって置換されているものである。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

(式中、Rは、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル-C(O)であり、R₆は、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル又は $C_2 \sim C_4$ アルケニルであり、記号*は、ステレオ中心のR形又はS形を示す)

に対応することができる。好ましいキナアルカロイドは、式IIIにおいてR₆がH、メチル、エチル又はビニルを意味し、RがH、メチル、エチル及びアセチルであるものである。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

例7～11：1,1-ジエトキシアセトフェノンの水素化

例1～6の手順を、同じく1,1-ジエトキシアセトフェノン2mLを使用して踏襲した。ガスクロマトグラフィー下の検査を140で実施した。保持時間は、1,1-ジエトキシアセトフェノンで10.63分、1,1-ジエトキシ-2-ヒドロキシ-2-フェニルエタンの一方のエナンチオマーで12.15分、1,1-ジエトキシ-2-フェニルエタンの他方のエナンチオマーで12.36分であった。結果を表2にまとめる。