

【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 0 7 C 41/26 (2006.01)

B 0 1 J 35/02 (2006.01)

B 0 1 J 37/18 (2006.01)

C 0 7 C 43/315 (2006.01)

C 0 7 C 67/31 (2006.01)

C 0 7 C 69/708 (2006.01)

C 0 7 D 203/16 (2006.01)

C 0 7 D 319/06 (2006.01)

C 0 7 B 53/00 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 41/26

B 0 1 J 35/02 H

B 0 1 J 37/18

C 0 7 C 43/315

C 0 7 C 67/31

C 0 7 C 69/708 Z

C 0 7 D 203/16

C 0 7 D 319/06

C 0 7 B 53/00 B

C 0 7 B 61/00 3 0 0

C 0 7 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】

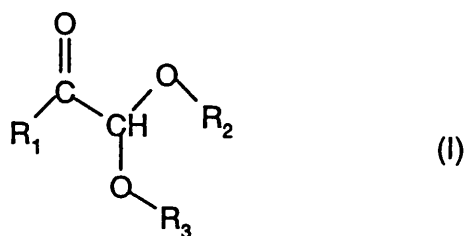
【請求項 1】 ステレオジェン炭素原子に対して 位置又は 位置にある少なくとも 1 個の塩基性窒素原子を有する可溶性又は固定化されたキラルな芳香族窒素塩基の存在下で、触媒として白金を使用してプロキラルな有機 - ケト化合物を不均一系でエナンチオ選択的に水素化し、プロキラルな - ケトアセタールを光学活性 - ヒドロキシアセタールに水素化するための方法。

【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、水素化条件下で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、 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ 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、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、好ましくは $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_5$ もしくは $C_6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 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

$R_1$ と $R_2$ とがいっしょになって、 $C_1 \sim C_6$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレン又は1, 2-フェニレンと縮合した $C_2 \sim C_4$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンであり、 $R_3$ は上記と同義であるか、又は

$R_2$ と $R_3$ とがいっしょになって、 $C_1 \sim C_6$ アルキレン、 $C_1 \sim C_8$ アルキリデン、 $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレン、 $C_3 \sim C_8$ 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 $C_3 \sim C_4$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレンであり、 $R_1$ は上記と同義であり、

$R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ は、非置換であるか、群 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロゲンアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシメチルもしくは-エチル、 $C_1 \sim C_4$ ハロゲンアルコキシ、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、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-OR<sub>4</sub>、-OC(O)-R<sub>4</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、-NH-C(O)-R<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>-C(O)-R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>-NHR<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>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、 $R_4$ 及び $R_5$ 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。

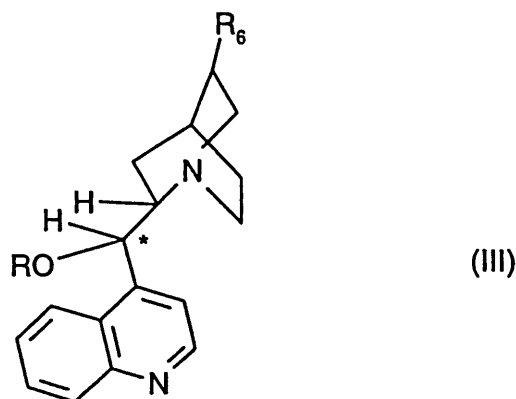
【請求項5】 該置換基が、群メチル、エチル、n-及びイソプロピル、n-及びtert-ブチル、ビニル、アリル、メチルオキシ、エチルオキシ、n-及びイソプロピルオキシ、n-及びtert-ブチルオキシ、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、-ヒドロキシエチル、メトキシ-もしくはエトキシ-メチルもしくは-エチル、トリフルオロメトキシ、シクロヘキシル、シクロヘキシルオキシ、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルメチルオキシ、フェニル、フェニルオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、フェニルエチルオキシ、フェニルエチル、ハロゲン、-OH、-OR<sub>4</sub>、-OC(O)R<sub>4</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、-NH-C(O)-R<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>-C(O)-R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>-NHR<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>(ここで、 $R_4$ 及び $R_5$ 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)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、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - C(O)であり、 $R_6$  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)

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 0 0 0 重量 % の量で使用する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】 2 0 0 パールまでの圧力及び - 5 0 ~ 1 0 0 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】0 0 0 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 1】

本発明は、ステレオジェ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】0 0 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 5】

したがって、本発明の目的は、ステレオジェ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、 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ 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、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、好ましくは $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_5$ もしくは $C_6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 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、

$R_1$ と $R_2$ とがいっしょになって、 $C_1 \sim C_6$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレン又は1, 2-フェニレンとで縮合した $C_2 \sim C_4$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキレンであり、 $R_3$ が上記意味を有し、

$R_2$ と $R_3$ とがいっしょになって、 $C_1 \sim C_6$ アルキレン、 $C_1 \sim C_8$ アルキリデン、 $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレン、 $C_3 \sim C_8$ 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 $C_3 \sim C_4$ アルキレンもしくは $C_3 \sim C_8 - 1, 2$ -シクロアルキレンであり、 $R_1$ が上記意味を有するか、又は

$R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ は、非置換であるか、群 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_4$ アルケニル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロゲンアルキル、 $C_1 \sim C_4$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシメチルもしくはエチル、 $C_1 \sim C_4$ ハロゲンアルコキシ、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、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-OR<sub>4</sub>、-OC(O)-R<sub>4</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、-NH-C(O)-R<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>-C(O)-R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>-NHR<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>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、 $R_4$ 及び $R_5$ 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、

$R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_3$ 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 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_4 \sim C_7$ シクロアルキル又は $C_4 \sim C_6$ 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 $C_6 \sim C_{10}$ アリールもしくは $C_4 \sim C_9$ ヘテロ

アリール、群O及びNからのヘテロ原子を有するC<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル - C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルもしくはC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>ヘテロシクロアルキル - C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、群O及びNからのヘテロ原子を有するC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール - C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルもしくはC<sub>4</sub>～C<sub>9</sub>ヘテロアリール - C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルを意味するか、又は

R<sub>1</sub>とR<sub>2</sub>とがいっしょになって、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキレンもしくはC<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>-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C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキレンもしくはC<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキレンを意味し、R<sub>3</sub>が上記意味を有するか、又は

R<sub>2</sub>とR<sub>3</sub>とがいっしょになって、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキリデン、C<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>-1,2-シクロアルキレン、C<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>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C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>アルキレンもしくはC<sub>4</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキレンであり、R<sub>1</sub>が上記意味を有し、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>は、非置換であるか、群C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲンアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ヒドロキシアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシメチルもしくはエチル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲンアルコキシ、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、フェニルエチルオキシ、ハロゲン、-OH、-OR<sub>4</sub>、-OC(O)R<sub>4</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、-NH-C(O)-R<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>-C(O)-R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>-NHR<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>(R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>は、互いに独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、シクロヘキシル、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、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が、互いに独立して、直鎖状又は分岐鎖状のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、フェニル、フェニルエテニル、C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル - C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキル又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール - C<sub>1</sub>～C<sub>2</sub>アルキルを意味するか、又は

R<sub>1</sub>とR<sub>2</sub>とがいっしょになって、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキレン又はC<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>-1,2-シクロアルキレンを意味するか、又は

R<sub>2</sub>とR<sub>3</sub>とがいっしょになって、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルキレン、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキリデン、C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>-1,2-シクロアルキレン、C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>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、

R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>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、

R<sub>1</sub>が、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、シクロヘキシル、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、

R<sub>2</sub>及びR<sub>3</sub>が、互いに独立して、直鎖状又は分岐鎖状のC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、シクロヘキシル、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、-OR<sub>4</sub>、-OC(O)R<sub>4</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、-NH-C(O)-R<sub>4</sub>、-NR<sub>4</sub>-C(O)-R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>-NHR<sub>4</sub>、-CO<sub>2</sub>-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>( $R_4$ 及び $R_5$ 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、 $R_6$ 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 $R_6$ 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。