

【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20年9月18日(2008.9.18)

【公表番号】特表2004-505098(P2004-505098A)

【公表日】平成16年2月19日(2004.2.19)

【年通号数】公開・登録公報2004-007

【出願番号】特願2002-516229(P2002-516229)

【国際特許分類】

C 0 7 C 67/00 (2006.01)

C 0 7 B 53/00 (2006.01)

C 0 7 C 69/732 (2006.01)

C 0 7 C 269/00 (2006.01)

C 0 7 C 271/22 (2006.01)

C 0 7 D 263/44 (2006.01)

C 0 7 D 317/36 (2006.01)

C 0 7 D 333/24 (2006.01)

C 0 7 D 413/06 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 67/00

C 0 7 B 53/00 B

C 0 7 C 69/732 Z

C 0 7 C 269/00

C 0 7 C 271/22

C 0 7 D 263/44

C 0 7 D 317/36

C 0 7 D 333/24

C 0 7 D 413/06

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20年7月31日(2008.7.31)

【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】キラル基質のラセミ混合物またはジアステレオ混合物を動力学的に分割する方法において、

キラル非ラセミ触媒の存在下において、キラル基質のラセミ混合物またはジアステレオ混合物を求核剤と混合する工程であって、該キラル非ラセミ触媒が三級アミン、ホスフィンまたはアルシンあり、該求核剤が該キラル基質に付加することを該キラル非ラセミ触媒が触媒することにより、ひとつのエナンチオマーまたはジアステレオマーに富んだキラル生成物もしくは未反応キラル基質またはそれらの両方が生成するものである工程、を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】前記動力学的分割が動的であることを特徴とする請求項1記載の方法

。

【請求項3】 前記求核剤がアルコール、アミンまたはチオールあることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項4】 前記キラル非ラセミ触媒が三級アミンあることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項5】 前記キラル非ラセミ触媒がシンコナルカロイドあることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項6】 前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、(DHQ)₂PHAL、(DHQD)₂PHAL、(DHQ)₂PYR、(DHQD)₂PYR、(DHQ)₂AQN、(DHQD)₂AQN、DHQ-CLB、DHQD-CLB、DHQ-MEQ、DHQD-MEQ、DHQ-AQN、DHQD-AQN、DHQ-PHNまたはDHQD-PHNであることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項7】 前記基質が1個の不斉炭素を有することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項8】 前記求核剤がアルコール、アミンまたはチオールであり；前記キラル非ラセミ触媒が三級アミン、ホスフィンまたはアルシンであり；さらに、前記基質が1個の不斉炭素を有することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項9】 前記求核剤がアルコール、アミンまたはチオールであり；前記キラル非ラセミ触媒が三級アミンであり；さらに、前記基質が1個の不斉炭素を有することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項10】 前記求核剤がアルコール、アミンまたはチオールであり；前記キラル非ラセミ触媒がシンコナルカロイドであり；さらに、前記基質が1個の不斉炭素を有することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項11】 前記求核剤がアルコール、アミンまたはチオールであり；前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、(DHQ)₂PHAL、(DHQD)₂PHAL、(DHQ)₂PYR、(DHQD)₂PYR、(DHQ)₂AQN、(DHQD)₂AQN、DHQ-CLB、DHQD-CLB、DHQ-MEQ、DHQD-MEQ、DHQ-AQN、DHQD-AQN、DHQ-PHNまたはDHQD-PHNであり、さらに、前記基質が1個の不斉炭素を有することを特徴とする請求項1記載の方法。

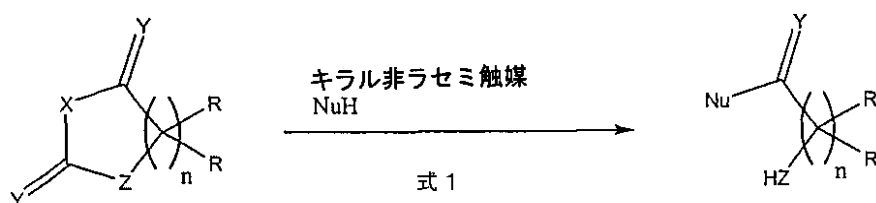
【請求項12】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約50%以上であることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項13】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約70%以上であることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項14】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約90%以上であることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項15】 式1で表される動力学的分割法であって、

【化1】



このとき、XはNR'、OまたはSを表し；

Yはそれぞれ独立してOまたはSを表し；

ZはNR'、OまたはSを表し；

Rはそれぞれ独立して、水素、または随意に置換されたアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルもしくはヘテロアラルキルを表し；

R'はそれぞれ独立して、R、ホルミル、アシル、スルホニル、-CO₂Rまたは-C(O)NR₂を表し；

基質および生成物はキラルであり；

NuHはアルコール、チオール、アミン、 β -ケトエステル、マロネートまたはそれらのうちの任意のものの共役塩基を表し；

キラル非ラセミ触媒はキラル非ラセミ三級アミン、ホスフィンまたはアルシンであり；

nは1または2であり；さらに、

該反応が完了または中断したときには、未反応基質のエナンチオマー過剰率もしくはジアステレオマー過剰率が動力学的分割前の基質におけるそれよりも大きい、生成物のエナンチオマー過剰率もしくはジアステレオマー過剰率が0より大きい、またはそれらの両方である

ことを特徴とする方法。

【請求項16】 Xが0であることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項17】 Yが0であることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項18】 NuHがアルコール、チオールまたはアミンを表すことを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項19】 NuHがアルコールを表すことを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項20】 前記キラル非ラセミ触媒がキラル非ラセミ三級アミンであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項21】 前記キラル非ラセミ触媒がシンコナルカロイドであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項22】 前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、 $(DHQ)_2PHAL$ 、 $(DHQD)_2PHAL$ 、 $(DHQ)_2PYR$ 、 $(DHQD)_2PYR$ 、 $(DHQ)_2AQN$ 、 $(DHQD)_2AQN$ 、 $DHQ-CLB$ 、 $DHQD-CLB$ 、 $DHQ-MEQ$ 、 $DHQD-MEQ$ 、 $DHQ-AQN$ 、 $DHQD-AQN$ 、 $DHQ-PHN$ または $DHQD-PHN$ であることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項23】 Xが0であり；さらに、Yが0であることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項24】 Xが0であり；Yが0であり；さらに、NuHがアルコール、チオールまたはアミンを表すことを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項25】 Xが0であり；Yが0であり；さらに、NuHがアルコールを表すことを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項26】 Xが0であり；Yが0であり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒がキラル非ラセミ三級アミンであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項27】 Xが0であり；Yが0であり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒がシンコナルカロイドであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項28】 Xが0であり；Yが0であり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、 $(DHQ)_2PHAL$ 、 $(DHQD)_2PHAL$ 、 $(DHQ)_2PYR$ 、 $(DHQD)_2PYR$ 、 $(DHQ)_2AQN$ 、 $(DHQD)_2AQN$ 、 $DHQ-CLB$ 、 $DHQD-CLB$ 、 $DHQ-MEQ$ 、 $DHQD-MEQ$ 、 $DHQ-AQN$ 、 $DHQD-AQN$ 、 $DHQ-PHN$ または $DHQD-PHN$ であることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項29】 Xが0であり；Yが0であり；NuHがアルコールであり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒が三級アミンであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項30】 Xが0であり；Yが0であり；NuHがアルコールであり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒がシンコナルカロイドであることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項31】 Xが0であり；Yが0であり；NuHがアルコールであり；さらに、前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、 $(DHQ)_2PHAL$ 、 $(DHQD)_2PHAL$ 、 $(DHQ)_2PYR$ 、 $(DHQD)_2PYR$ 、 $(DHQ)_2AQN$ 、 $(DHQD)_2AQN$ 、 $DHQ-CLB$ 、 $DHQD-CLB$ 、 $DHQ-MEQ$ 、 $DHQD-MEQ$ 、 $DHQ-AQN$ 、 $DHQD-AQN$ 、 $DHQ-PHN$ または $DHQD-PHN$ であることを特徴とする

る請求項 1 5 記載の方法。

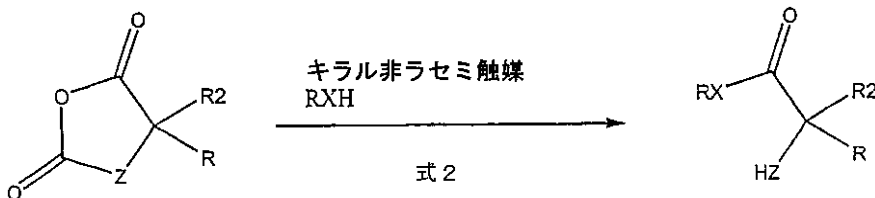
【請求項 3 2】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約 50% 以上であることを特徴とする請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 3 3】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約 70% 以上であることを特徴とする請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 3 4】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約 90% 以上であることを特徴とする請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 3 5】 式 2 で表される動力学的分割法であって、

【化 2】



このとき、X は N R'、O または S を表し；

Z は N R'、O または S を表し；

R および R₂ は、それぞれ独立して、水素、または随意に置換されたアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキルもしくはヘテロアラルキルを表し、R と R₂ とは同一ではなく；

R' はそれぞれ独立して、R、ホルミル、アシル、スルホニル、-C O₂R または -C (O) N R₂ を表し；

キラル非ラセミ触媒は、キラル非ラセミ三級アミン、ホスフィンまたはアルシンであり；さらに、

該反応が完了または中断したときには、未反応基質のエナンチオマー過剰率もしくはジアステレオマー過剰率が動力学的分割前の基質におけるそれよりも大きい、生成物のエナンチオマー過剰率もしくはジアステレオマー過剰率が 0 より大きい、またはそれらの両方である

ことを特徴とする方法。

【請求項 3 6】 X が O を表すことを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 3 7】 Z が N R' または O を表すことを特徴とする請求項 3 5 記載の方法

【請求項 3 8】 前記キラル非ラセミ触媒がキラル非ラセミ三級アミンであることを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 3 9】 前記キラル非ラセミ触媒がシニコナルカロイドであることを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 4 0】 前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、(DHQ)₂PHAL、(DHQD)₂PHAL、(DHQ)₂PYR、(DHQD)₂PYR、(DHQ)₂AQN、(DHQD)₂AQN、DHQ-CLB、DHQD-CLB、DHQ-MEQ、DHQD-MEQ、DHQ-AQN、DHQD-AQN、DHQ-PHN または DHQD-PHN であることを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 4 1】 X が O を表し；さらに、Z が N R' または O を表すことを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 4 2】 X が O を表し；Z が N R' または O を表し；さらに、前記キラル非ラセミ触媒がキラル非ラセミ三級アミンであることを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 4 3】 X が O を表し；Z が N R' または O を表し；さらに、前記キラル非ラセミ触媒がシニコナルカロイドであることを特徴とする請求項 3 5 記載の方法。

【請求項 4 4】 X が O を表し；Z が N R' または O を表し；さらに、前記キラル非ラセミ触媒が、キニジン、(DHQ)₂PHAL、(DHQD)₂PHAL、(DHQ)₂

P Y R、(D H Q D)₂ P Y R、(D H Q)₂ A Q N、(D H Q D)₂ A Q N、D H Q - C L B、D H Q D - C L B、D H Q - M E Q、D H Q D - M E Q、D H Q - A Q N、D H Q D - A Q N、D H Q - P H NまたはD H Q D - P H Nであることを特徴とする請求項3 5記載の方法。

【請求項4 5】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約50%以上であることを特徴とする請求項3 5記載の方法。

【請求項4 6】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約70%以上であることを特徴とする請求項3 5記載の方法。

【請求項4 7】 生成物または未反応基質のエナンチオマー過剰率またはジアステレオマー過剰率が約90%以上であることを特徴とする請求項3 5記載の方法。