

【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30年5月10日(2018.5.10)

【公表番号】特表2017-510589(P2017-510589A)

【公表日】平成29年4月13日(2017.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2017-015

【出願番号】特願2016-559302(P2016-559302)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/10 (2006.01)

C 0 7 D 211/22 (2006.01)

C 0 7 D 211/18 (2006.01)

C 0 7 D 211/28 (2006.01)

C 0 7 D 211/34 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

C 0 7 D 409/04 (2006.01)

C 0 7 D 211/26 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 211/10

C 0 7 D 211/22

C 0 7 D 211/18

C 0 7 D 211/28

C 0 7 D 211/34

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 409/04

C 0 7 D 211/26

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月26日(2018.3.26)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

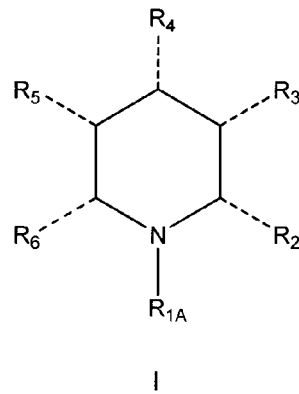
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

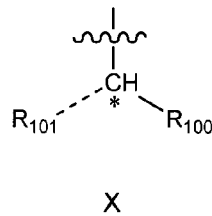
【請求項1】

式I

【化 1】



(式中、  
 $R_{1A}$  は、式 X  
 【化 2】



(式中、  
 【化 3】



は、前記ピペリジン環の N 原子に結合する点を表し、

\* は、キラル炭素原子を表し、

$R_{100}$  および  $R_{101}$  は、異なる置換基であって、それらが結合している炭素原子と一緒になって、

(1~10C) アルキル、(2~10C) アルケニル、(2~10C) アルキニル、(3~12C) シクロアルキル、(3~12C) シクロアルケニル、(1~6C) アルキル、(3~12C) シクロアルケニル、(3~12C) シクロアルケニル (1~6C) アルキル、アリール、アリール (1~6C) アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール (1~6C) アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル (1~6C) アルキルから選択される置換基  $R_{1A}$  を形成しており、前記置換基  $R_{1A}$  のそれぞれが 1 つまたは複数の基  $Q_1$  によって場合によりさらに置換されており、

Q<sub>1</sub>が、ハロ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、ウレイド、(1~6C)アルキル、(2~6C)アルケニル、(2~6C)アルキニルから選択される、

または、Q<sub>1</sub>が、式



(式中、

L<sup>1</sup>は存在しない、または式-[CR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>]<sub>n</sub>-(式中、nは1, 2, 3もしくは4から選択される整数であり、R<sub>b</sub>およびR<sub>c</sub>は水素もしくは(1~4C)アルキルからそれぞれ独立して選択される)のリンカー基であり、

L<sup>2</sup>は存在しない、またはO、S、SO、SO<sub>2</sub>、N(R<sub>d</sub>)、C(O)、C(O)O、OC(O)、CH(OR<sub>d</sub>)、C(O)N(R<sub>d</sub>)、N(R<sub>d</sub>)C(O)、N(R<sub>d</sub>)C(O)N(R<sub>e</sub>)、S(O)<sub>2</sub>N(R<sub>d</sub>)、もしくはN(R<sub>d</sub>)SO<sub>2</sub>から選択され、ここで、R<sub>d</sub>およびR<sub>e</sub>は水素もしくは(1~4C)アルキルからそれぞれ独立して選択され、

R<sub>A</sub>は、(1~6C)アルキル、アリール、アリール-(1~6C)アルキル、(3~6C)シクロアルキル、(3~6C)シクロアルキル-(1~4C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1~4C)アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-(1~4C)アルキルであって、

R<sub>A</sub>は、オキソ、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>、(1~4C)アルコキシ、(1~4C)アルキル、(3~8C)シクロアルキル、(3~8C)シクロアルキル-(1~3C)アルキル、(1~5C)アルカノイル、(1~5C)アルキルスルホニル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-(1~2C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1~2C)アルキル、CONR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>、およびSO<sub>2</sub>NR<sub>f</sub>R<sub>g</sub>から独立して選択される、1つもしくは複数の置換基によって場合によりさらに置換され、ここで、R<sub>f</sub>およびR<sub>g</sub>は、水素、(1~4C)アルキルもしくは(3~6C)シクロアルキルもしくは(3~6C)シクロアルキル(1~2C)アルキルからそれぞれ独立して選択される、またはR<sub>f</sub>およびR<sub>g</sub>が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4~6員の複素環式環を形成するように結合でき、

R<sub>A</sub>が置換される前記置換基がアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルもしくはヘテロアリール部分を含む場合、前記部分は、ヒドロキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>3</sub>、(1~2C)アルキル、(1~2C)アルコキシ、SO<sub>2</sub>(1~2C)アルキルもしくはNR<sub>h</sub>R<sub>i</sub>(式中、R<sub>h</sub>およびR<sub>i</sub>は、水素、(1~3C)アルキル、(3~6C)シクロアルキル、または(3~6C)シクロアルキル(1~2C)アルキルからそれぞれ独立して選択される)によって場合によりさらに置換されている、

または、R<sub>A</sub>は、式



(式中、

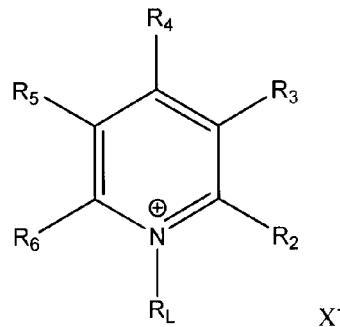
L<sup>3</sup>は存在しない、または式-[CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>]<sub>n</sub>-(式中、nは1, 2, 3もしくは4から選択される整数であり、R<sub>j</sub>およびR<sub>k</sub>は水素もしくは(1~4C)アルキルからそれぞれ独立して選択される)のリンカー基であり、

L<sup>4</sup>は存在しない、またはO、S、SO、SO<sub>2</sub>、N(R<sub>l</sub>)、C(O)、C(O)O、OC(O)、CH(OR<sub>l</sub>)、C(O)N(R<sub>l</sub>)、N(R<sub>l</sub>)C(O)、N(R<sub>l</sub>)C(O)N(R<sub>m</sub>)、S(O)<sub>2</sub>N(R<sub>l</sub>)、もしくはN(R<sub>l</sub>)SO<sub>2</sub>から選択され、ここでR<sub>l</sub>およびR<sub>m</sub>は、水素もしくは(1~4C)アルキルからそれぞれ独立して選択され、

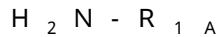
R<sub>B</sub>は、(1~6C)アルキル、アリール、アリール-(1~6C)アルキル、(3~6C)シクロアルキル、(3~6C)シクロアルキル-(1~4C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1~4C)アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-(1~4C)アルキルである)

を有する基である)であって、

$R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、水素または置換基からそれぞれ独立して選択され、但し、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ の少なくとも1つは置換基である)の置換ピペリジン化合物の調製のための方法であって、適切な溶媒の存在下で、式【化4】



(式中、 $X^-$ は、対イオンであり、 $R_L$ は、置換基であり、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、上に定義されている通りである)のピリジニウム塩を、式



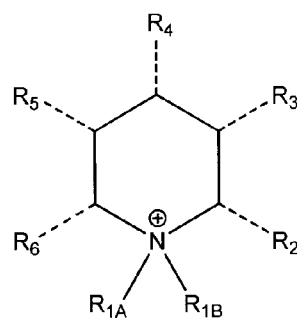
(式中、 $R_{1A}$ は、上に定義されている置換基であり、窒素は、 $^{14}N$ または $^{15}N$ である)

のアミンと、水素供与体および前記水素供与体から水素化物を生成することが可能な触媒の存在下で反応させることを含む、方法。

【請求項2】

式II

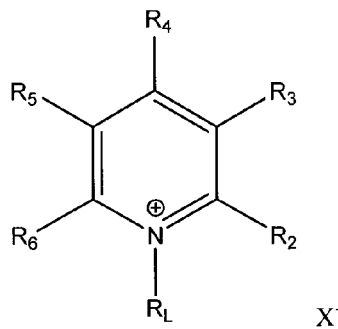
【化5】



II

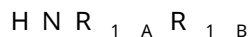
(式中、 $R_{1A}$ は、置換基であり、 $R_{1B}$ は、置換基であり、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、水素または置換基からそれぞれ独立して選択され、但し、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ の少なくとも1つは置換基である)の置換ピペリジン化合物の調製のための方法であって、適切な溶媒の存在下で、式

## 【化6】



(式中、 $X^-$ 、 $R_L$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$  および  $R_6$  は、上に定義されている通りである)

のピリジニウム塩を、式



(式中、 $R_{1A}$  および  $R_{1B}$  は、上に定義されている通りである)

のアミンと、水素供与体および前記水素供与体から水素化物を生成することが可能な触媒の存在下で反応させることを含む、方法。

## 【請求項3】

$R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  の1つまたは複数が、置換基であり、前記置換基が結合しているピペリジン環の炭素原子が、キラルであり、基  $R_{1A}$  が、キラル炭素原子を含む、請求項1又は2に記載の方法。

## 【請求項4】

前記基  $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  の1、2または3つが、置換基であり、残りの基が、水素である、請求項1から3のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項5】

前記基  $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  の1または2つが、置換基であり、残りの基が、水素であるか、又は、前記基  $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が、水素、または(1~10C)アルキル、(2~10C)アルケニル、(2~10C)アルキニル、(3~12C)シクロアルキル、(3~12C)シクロアルキル(1~6C)アルキル、(3~12C)シクロアルケニル、(3~12C)シクロアルケニル(1~6C)アルキル、アリール、アリール(1~6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(1~6C)アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル(1~6C)アルキルから選択される置換基から選択され、前記置換基のそれぞれが1つもしくは複数の基  $Q_1$  によって場合によりさらに置換されている、請求項4に記載の方法。

## 【請求項6】

$R_{1A}$  が、(1~10C)アルキル、(2~10C)アルケニル、(2~10C)アルキニル、(3~12C)シクロアルキル、(3~12C)シクロアルキル(1~6C)アルキル、(3~12C)シクロアルケニル、(3~12C)シクロアルケニル(1~6C)アルキル、アリール、アリール(1~6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(1~6C)アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル(1~6C)アルキルから選択される置換基であり、前記置換基のそれぞれが1つまたは複数の基  $Q_1$  によって場合によりさらに置換されている、請求項1から5のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項7】

$R_{1B}$  が、(1~10C)アルキル、(2~10C)アルケニル、(2~10C)アルキニル、(3~12C)シクロアルキル、(3~12C)シクロアルキル(1~6C)アルキル、(3~12C)シクロアルケニル、(3~12C)シクロアルケニル(1~6C)

) アルキル、アリール、アリール(1~6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(1~6C)アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル(1~6C)アルキルから選択される置換基であり、前記置換基のそれぞれが1つまたは複数の基 $Q_1$ によって場合によりさらに置換されている、請求項2から6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

$X^-$  が、プロモまたはヨードである、請求項1から7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記アミンが、存在するピリジニウムイオンに対して1から20モル当量の間のアミンの量で存在する、請求項1から8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記水素供与体が、水素ガス、ギ酸またはイソプロパノールから選択される、請求項1から9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

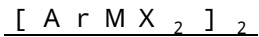
前記水素供与体対アミンの比率が、1:1から10:1(水素供与体対アミンのモル当量)の間である、請求項1から10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記溶媒が、共溶媒として、1から50容量%の間の水を含む、請求項1から11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記触媒が、水素ガスまたはギ酸と反応して金属水素化物を形成する金属錯体であるか、又は、前記触媒が、式



[式中、Arは、ペンタメチルシクロペンタジエニルまたはシメンなどのアレーンであり、Mは、遷移金属(例えば、Rh、IrおよびRu)であり、Xは、クロロ、プロモまたはヨードなどのハライドである]

を有し、

前記触媒が、0.1から5mol%の量で存在する、請求項1から12のいずれか1項に記載の方法。

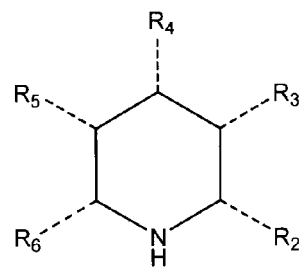
【請求項14】

前記反応が、25~100の温度で、場合により2から48時間の期間にわたって進行する、請求項1から13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

下の式I I I

【化7】



III

(式中、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、請求項1に定義されている通りである)

の置換ピペリジンを調製する方法であって、

請求項 1 に記載の方法に係る式 I の化合物を形成することおよび式 I の化合物を脱保護して基 R<sub>1A</sub> を除去することを含む方法。