

【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8月7日(2008.8.7)

【公表番号】特表2008-504262(P2008-504262A)

【公表日】平成20年2月14日(2008.2.14)

【年通号数】公開・登録公報2008-006

【出願番号】特願2007-518136(P2007-518136)

【国際特許分類】

C 07 F 17/00 (2006.01)

C 07 F 9/50 (2006.01)

C 07 B 53/00 (2006.01)

C 07 F 15/00 (2006.01)

【F I】

C 07 F 17/00

C 07 F 9/50

C 07 B 53/00 G

C 07 F 15/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成20年6月13日(2008.6.13)

【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

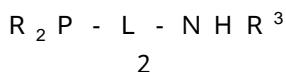
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

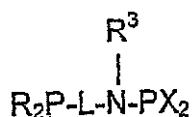
【請求項1】

(1) 式2：



を有する化合物を不活性有機溶媒及び酸受容体の存在下で三ハロゲン化燐 PX_3 と接触させて、式3：

【化1】



3

を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 中間体化合物3を式 $R^1 - M^1$ 、 $R^2 - M^1$ を有する反応体又はそれらの混合物と接触させる

ことを含んでなる、式1：



[式中、R、R¹、R²及びR³は、独立して、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁～C₂₀アルキル、置換若しくは非置換のC₃～C₈シクロアルキル、置換若しくは非置換のC₆～C₂₀炭素環式アリール又は1～3個のヘテロ原子（ここで前記ヘテロ原子は硫黄、窒素又は酸素から選ばれる）を有する置換若しくは非置換のC₄～C₂₀ヘテロアリールであり；

Lは置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁～C₂₀アルキレン、置換若しくは非置換のC₃～C₈シクロアルキレン、置換若しくは非置換のC₆～C₂₀炭素環式アリーレン、1～3個のヘテロ原子（ここで前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる）を有する置換若しくは非置換のC₄～C₂₀ヘテロアリーレン又は置換若しくは非置換のメタロセニルメチレンから選ばれた二価キラル基であり、Lは実質的にエナンチオマーとして純粋であり；

Xはハライドであり；

M¹は、第Ⅰ族又は第ⅠⅠ族から選ばれた金属である]
を有するホスフィン-アミノホスフィン化合物の製造方法。

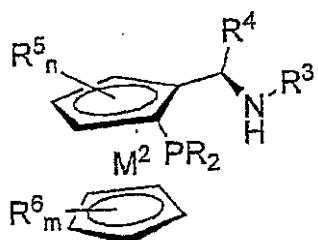
【請求項2】

工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種又はそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100～前記不活性有機溶媒の概ね沸点の範囲の温度において実施する請求項1に記載の方法。

【請求項3】

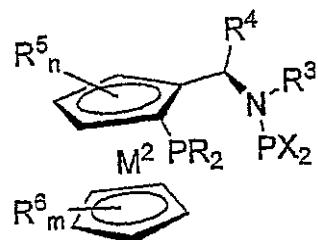
(a)(1)式：

【化2】



を有する化合物を酸受容体の存在下で三ハロゲン化磷PX₃と接触させて、式：

【化3】

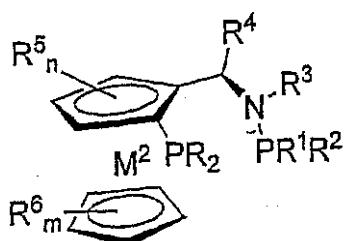


を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 前記中間体化合物を、式 $R^1 - M^1$ 、 $R^2 - M^1$ を有する反応体又はそれらの混合物と接触させる

ことを含んでなり、工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種又はそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100～前記不活性有機溶媒の概ね沸点の範囲の温度において実施する、式4：

【化4】



4

[式中、 R^4 、 R^5 及び R^6 は独立して、水素、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、置換若しくは非置換の $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換若しくは非置換の $C_6 \sim C_{20}$ 炭素環式アリール、又は1～3個のヘテロ原子（前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる）を有する置換若しくは非置換の $C_4 \sim C_{20}$ ヘテロアリールであり；

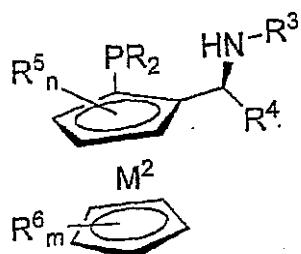
n は0～3であり；

m は0～5であり；そして

M^2 は第VIB族、第VIB族、第VIB族、第VIB族及び第VIB族の金属から選ばれる]

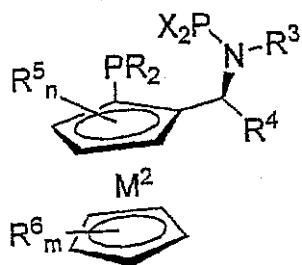
を有するホスフィン-アミノホスフィン化合物又は(b)(1)式：

【化5】



を有する化合物を酸受容体の存在下で三ハロゲン化磷 PX_3 と接触させて、式：

【化6】

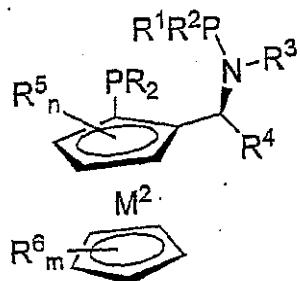


を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 前記中間体化合物を、式 $R^1 - M^1$ 、 $R^2 - M^1$ を有する反応体又はそれらの混合物と接触させる

ことを含んでなり、工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100～前記不活性有機溶媒の概ね沸点の温度において実施する、式5：

【化7】



5

[式中、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、独立して、水素、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖 $C_1 \sim C_{20}$ アルキル、置換若しくは非置換の $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換若しくは非置換の $C_6 \sim C_{20}$ 炭素環式アリール、又は1～3個のヘテロ原子（前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる）を有する置換若しくは非置換の $C_4 \sim C_{20}$ ヘテロアリールであり；

n は0～3であり；

m は0～5であり；そして

M^2 は第IVB族、第VB族、第VIB族、第VIIB族及び第VIIIB族の金属から選ばれる]

を有するホスフィン-アミノホスフィン化合物を製造するための請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シク

ヘキサン及び / 又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり、且つ前記温度が -80 ~ 60 である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記酸受容体が C₃ ~ C₁₅ 第三アミン又はピリジンであり； X が C₁ であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 且つ前記温度が -80 ~ 60 である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記酸受容体が C₃ ~ C₁₅ 第三アミン又はピリジンであり； X が C₁ であり； M¹ が MgBr、MgCl、MgI、Li、Na 又は K であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 且つ前記温度が -80 ~ 60 である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 7】

前記酸受容体が C₃ ~ C₁₅ 第三アミン又はピリジンであり； X が C₁ であり； M¹ が MgBr、MgCl、MgI、Li、Na 又は K であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 前記温度が -80 ~ 60 であり； R がアリールであり； R¹ 及び R² が同一であって、アリール、C₂ ~ C₆ アルキル又は C₃ ~ C₆ シクロアルキルであり； R³ が水素、C₁ ~ C₆ アルキル又はアリールであり； R⁴ が水素、C₁ ~ C₆ アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な 1 - フェニルエチル又はアリールであり； R⁵ 及び R⁶ が水素であり； 且つ M² が鉄、ルテニウム又はオスミウムである請求項 3 に記載の方法。

【請求項 8】

前記酸受容体がトリエチルアミンであり； 前記溶媒がトルエンであり； M¹ が MgBr 又は MgCl であり； R がフェニルであり； R¹ 及び R² が同一であって、フェニル、p-メトキシフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3-フルオロフェニル又は 4-フルオロフェニルであり； R³ が水素、C₁ ~ C₆ アルキル又はアリールであり； R⁴ が水素、C₁ ~ C₆ アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な 1 - フェニルエチル又はアリールであり； R⁵ 及び R⁶ が水素であり； 且つ M² が鉄である請求項 3 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0089

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0089】

実施例 4 3

配位子 4 p のロジウム錯体を用いた N - tert - ブトキシカルボニル L - シクロプロピルアラニンベンジルエステルの製造

ベンジル 2 - tert - ブトキシカルボニルアミノ - 3 - シクロプロピルアクリレート (15.9 mg ; 0.5 ミリモル) を反応器中で無水メタノール (5.0 mL) 中に溶解し、アルゴンで 15 分間ガス抜きした。ビス (1,5-シクロオクタジエン) ロジウムトリフルオロメタンスルホネート (2.3 mg ; 5 μモル ; 0.01 当量) 及び実施例 1 5 からの配位子 4 p (3.9 mg ; 6 μモル ; 0.012 当量) を合し、アルゴンでガス抜きされた無水メタノール (0.5 mL) を添加した。この溶液を 25 においてアルゴン下

で15分間攪拌し、次いでベンジル2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-シクロプロピルアクリレートの溶液に添加した。次に、得られた溶液を水素でフラッシし、水素0.69~1.38 barg (10~20 psig)まで加圧した。反応混合物を6時間攪拌して、キラルGC分析によって測定した場合に99.0%eeのアミノ酸誘導体ベンジル(S)-2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-シクロプロピルプロピオネートへの100%の転化を得た。

以下に本発明の態様を記載する。

1. (1) 前記式2を有する化合物を不活性有機溶媒及び酸受容体の存在下で三ハロゲン化燐PX₃と接触させて、前記式3を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 中間体化合物3を式R¹-M¹、R²-M¹を有する反応体又はそれらの混合物と接触させることを含んでなる、前記式1[式中、R、R¹、R²及びR³は、独立して、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁~C₂₀アルキル、置換若しくは非置換のC₃~C₈シクロアルキル、置換若しくは非置換のC₆~C₂₀炭素環式アリール又は1~3個のヘテロ原子(前記ヘテロ原子は硫黄、窒素又は酸素から選ばれる)を有する置換若しくは非置換のC₄~C₂₀ヘテロアリールであり；

Lは置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁~C₂₀アルキレン、置換若しくは非置換のC₃~C₈シクロアルキレン、置換若しくは非置換のC₆~C₂₀炭素環式アリーレン、1~3個のヘテロ原子(前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる)を有する置換若しくは非置換のC₄~C₂₀ヘテロアリーレン又は置換若しくは非置換のメタロセニルメチレンから選ばれた二価キラル基であり、Lは実質的にエナンチオマーとして純粋であり；

Xはハライドであり；

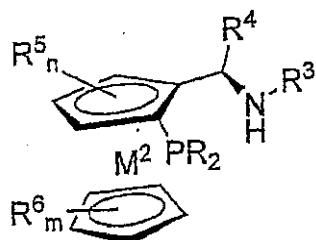
M¹は、第I族又は第II族から選ばれた金属である]

を有するホスフィン-アミノホスフィン化合物の製造方法。

2. 工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種又はそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100~-前記不活性有機溶媒の概ね沸点の範囲の温度において実施する態様1に記載の方法。

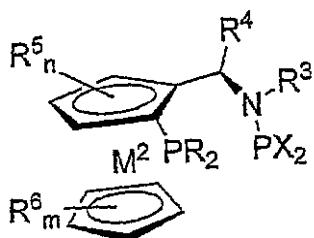
3. (1) 式：

【化3】



を有する化合物を酸受容体の存在下で三ハロゲン化燐PX₃と接触させて、式：

【化4】



を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 前記中間体化合物を、式R¹-M¹、R²-M¹を有する反応体又はそれらの混合物と接触させる

ことを含んでなり、工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種又はそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100～前記不活性有機溶媒の概ね沸点の範囲の温度において実施する、式4[式中、R⁴、R⁵及びR⁶は独立して、水素、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁～C₂₀アルキル、置換若しくは非置換のC₃～C₈シクロアルキル、置換若しくは非置換のC₆～C₂₀炭素環式アリール、又は1～3個のヘテロ原子(前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる)を有する置換若しくは非置換のC₄～C₂₀ヘテロアリールであり；

nは0～3であり；

mは0～5であり；そして

M²は第IVB族、第VB族、第VIB族、第VIIB族及び第VIIIB族の金属から選ばれる】

を有するホスフィン-アミノホスフィン化合物を製造するための態様1に記載の方法。

4. 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン及び/又はこれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物であり、且つ前記温度が-80～60である態様3に記載の方法。

5. 前記酸受容体がC₃～C₁₅第三アミン又はピリジンであり；XがC₁であり；前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物であり；且つ前記温度が-80～60である態様3に記載の方法。

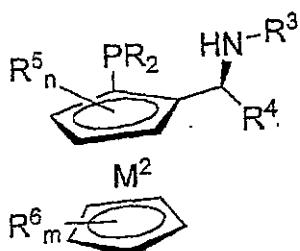
6. 前記酸受容体がC₃～C₁₅第三アミン又はピリジンであり；XがC₁であり；M¹がMgBr、MgCl、MgI、Li、Na又はKであり；前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物であり；且つ前記温度が-80～60である態様3に記載の方法。

7. 前記酸受容体がC₃～C₁₅第三アミン又はピリジンであり；XがC₁であり；M¹がMgBr、MgCl、MgI、Li、Na又はKであり；前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物であり；前記温度が-80～60であり；Rがアリールであり；R¹及びR²が同一であって、アリール、C₂～C₆アルキル又はC₃～C₆シクロア

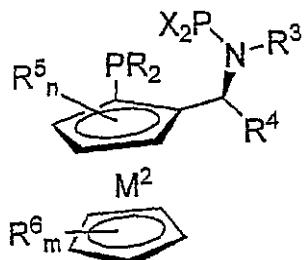
ルキルであり；R³が水素、C₁～C₆アルキル又はアリールであり；R⁴が水素、C₁～C₆アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な1-フェニルエチル又はアリールであり；R⁵及びR⁶が水素であり；且つM²が鉄、ルテニウム又はオスミウムである態様3に記載の方法。

8. 前記酸受容体がトリエチルアミンであり；前記溶媒がトルエンであり；M¹がMgBr又はMgClであり；Rがフェニルであり；R¹及びR²が同一であって、フェニル、p-メトキシフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3-フルオロフェニル又は4-フルオロフェニルであり；R³が水素、C₁～C₆アルキル又はアリールであり；R⁴が水素、C₁～C₆アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な1-フェニルエチル又はアリールであり；R⁵及びR⁶が水素であり；且つM²が鉄である態様3に記載の方法。

9. (1) 式：
【化5】



を有する化合物を酸受容体の存在下で三ハロゲン化磷PX₃と接触させて、式：
【化6】



を有する中間体化合物を生成させ；そして

(2) 前記中間体化合物を、式R¹-M¹、R²-M¹を有する反応体又はそれらの混合物と接触させる

ことを含んでなり、工程(1)及び(2)を、環状及び非環状のエーテル、芳香族炭化水素、脂肪族及び脂環式炭化水素及びそれらの任意の2種若しくはそれ以上の混合物から選ばれた不活性有機溶媒の存在下で、-100～前記不活性有機溶媒の概ね沸点の温度において実施する、式5[式中、R⁴、R⁵及びR⁶は、独立して、水素、置換若しくは非置換の、分岐鎖若しくは直鎖C₁～C₂₀アルキル、置換若しくは非置換のC₃～C₈シクロアルキル、置換若しくは非置換のC₆～C₂₀炭素環式アリール、又は1～3個のヘテロ原子(前記ヘテロ原子は硫黄、窒素及び酸素から選ばれる)を有する置換若しくは非置換のC

$C_4 \sim C_{20}$ ヘテロアリールであり；

n は 0 ~ 3 であり；

m は 0 ~ 5 であり； そして

M^2 は第 I V B 族、第 V B 族、第 V I B 族、第 V I I B 族及び第 V I I I 族の金属から選ばれる】

を有するホスフィン - アミノホスフィン化合物を製造するための態様 1 に記載の方法。

10. 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert - ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン及び / 又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり、且つ前記温度が - 80 ~ 60 である態様 9 に記載の方法。

11. 前記酸受容体が $C_3 \sim C_{15}$ 第三アミン又はピリジンであり； X が C 1 であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert - ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 且つ前記温度が - 80 ~ 60 である態様 9 に記載の方法。

12. 前記酸受容体が $C_3 \sim C_{15}$ 第三アミン又はピリジンであり； X が C 1 であり； M^1 が Mg Br、Mg Cl、Mg I、Li、Na 又は K であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert - ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 且つ前記温度が - 80 ~ 60 である態様 9 に記載の方法。

13. 前記酸受容体が $C_3 \sim C_{15}$ 第三アミン又はピリジンであり； X が C 1 であり； M^1 が Mg Br、Mg Cl、Mg I、Li、Na 又は K であり； 前記溶媒がジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert - ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン又はこれらの任意の 2 種若しくはそれ以上の混合物であり； 前記温度が - 80 ~ 60 であり； R がアリールであり； R¹ 及び R² が同一であって、アリール、 $C_2 \sim C_6$ アルキル又は $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルであり； R³ が水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又はアリールであり； R⁴ が水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な 1 - フェニルエチル又はアリールであり； R⁵ 及び R⁶ が水素であり； 且つ M^2 が鉄、ルテニウム又はオスミウムである態様 9 に記載の方法。

14. 前記酸受容体がトリエチルアミンであり； 前記溶媒がトルエンであり； M^1 が Mg Br 又は Mg Cl であり； R がフェニルであり； R¹ 及び R² が同一であって、フェニル、p - メトキシフェニル、3, 4 - ジフルオロフェニル、3, 5 - ジフルオロフェニル、3, 4 - ジクロロフェニル、3, 5 - ジクロロフェニル、3 - フルオロフェニル又は 4 - フルオロフェニルであり； R³ が水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル又はアリールであり； R⁴ が水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ベンジル、ラセミ若しくは実質的にエナンチオマーとして純粋な 1 - フェニルエチル又はアリールであり； R⁵ 及び R⁶ が水素であり； 且つ M^2 が鉄である態様 9 に記載の方法。