

【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9月21日(2006.9.21)

【公開番号】特開2004-91486(P2004-91486A)

【公開日】平成16年3月25日(2004.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2004-012

【出願番号】特願2003-291584(P2003-291584)

【国際特許分類】

C 07 C 255/53 (2006.01)
A 61 K 31/045 (2006.01)
A 61 K 31/075 (2006.01)
A 61 K 31/122 (2006.01)
A 61 K 31/277 (2006.01)
A 61 K 31/336 (2006.01)
A 61 K 31/4015 (2006.01)
A 61 K 31/402 (2006.01)
A 61 K 31/4025 (2006.01)
A 61 K 31/4035 (2006.01)
A 61 K 31/415 (2006.01)
A 61 K 31/4152 (2006.01)
A 61 K 31/42 (2006.01)
A 61 K 31/438 (2006.01)
A 61 K 31/451 (2006.01)
A 61 K 31/4525 (2006.01)
A 61 K 31/4535 (2006.01)
A 61 K 31/472 (2006.01)
A 61 K 31/495 (2006.01)
A 61 K 31/535 (2006.01)
A 61 K 31/54 (2006.01)
A 61 K 31/55 (2006.01)
A 61 K 31/553 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 P 13/08 (2006.01)
A 61 P 15/12 (2006.01)
A 61 P 19/10 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
C 07 C 255/54 (2006.01)
C 07 C 255/56 (2006.01)
C 07 D 207/06 (2006.01)
C 07 D 207/08 (2006.01)
C 07 D 207/10 (2006.01)
C 07 D 207/12 (2006.01)
C 07 D 207/14 (2006.01)
C 07 D 207/16 (2006.01)
C 07 D 207/22 (2006.01)
C 07 D 207/24 (2006.01)
C 07 D 209/44 (2006.01)
C 07 D 211/14 (2006.01)

C 0 7 D 211/22	(2006.01)
C 0 7 D 211/28	(2006.01)
C 0 7 D 211/34	(2006.01)
C 0 7 D 211/42	(2006.01)
C 0 7 D 211/46	(2006.01)
C 0 7 D 211/60	(2006.01)
C 0 7 D 211/62	(2006.01)
C 0 7 D 211/74	(2006.01)
C 0 7 D 217/04	(2006.01)
C 0 7 D 231/22	(2006.01)
C 0 7 D 261/04	(2006.01)
C 0 7 D 265/02	(2006.01)
C 0 7 D 267/10	(2006.01)
C 0 7 D 295/14	(2006.01)
C 0 7 D 303/46	(2006.01)
C 0 7 D 307/79	(2006.01)
C 0 7 D 409/04	(2006.01)
C 0 7 D 491/113	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 255/53	
A 6 1 K 31/045	
A 6 1 K 31/075	
A 6 1 K 31/122	
A 6 1 K 31/277	
A 6 1 K 31/336	
A 6 1 K 31/4015	
A 6 1 K 31/402	
A 6 1 K 31/4025	
A 6 1 K 31/4035	
A 6 1 K 31/415	
A 6 1 K 31/4152	
A 6 1 K 31/42	
A 6 1 K 31/438	
A 6 1 K 31/451	
A 6 1 K 31/4525	
A 6 1 K 31/4535	
A 6 1 K 31/472	
A 6 1 K 31/495	
A 6 1 K 31/535	
A 6 1 K 31/54	
A 6 1 K 31/55	
A 6 1 K 31/553	
A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 15/12	
A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
C 0 7 C 255/54	
C 0 7 C 255/56	

C 0 7 D 207/06
 C 0 7 D 207/08
 C 0 7 D 207/10
 C 0 7 D 207/12
 C 0 7 D 207/14
 C 0 7 D 207/16
 C 0 7 D 207/22
 C 0 7 D 207/24
 C 0 7 D 209/44
 C 0 7 D 211/14
 C 0 7 D 211/22
 C 0 7 D 211/28
 C 0 7 D 211/34
 C 0 7 D 211/42
 C 0 7 D 211/46
 C 0 7 D 211/60
 C 0 7 D 211/62
 C 0 7 D 211/74
 C 0 7 D 217/04
 C 0 7 D 231/22
 C 0 7 D 261/04
 C 0 7 D 265/02
 C 0 7 D 267/10
 C 0 7 D 295/14 A
 C 0 7 D 295/14 Z
 C 0 7 D 303/46
 C 0 7 D 307/79
 C 0 7 D 409/04
 C 0 7 D 491/113
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月4日(2006.8.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 4 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 4 3】

3 - (2 - メチル - 2 - オキシラニル) プロピオン酸エチル (400 mg)、ベンジルアミン (2.76 mL)、エタノール (4.0 mL) の混合物を 90 度で 14 時間攪拌した。室温に冷却後濃縮して得られた残渣を酢酸エチルと 1N 塩酸で分配した。有機層を 1N 塩酸、食塩水で洗浄し、乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、1 - ベンジル - 5 - ヒドロキシ - 5 - メチル - 2 - ピペリジノン (120 mg) を得た。

¹ H-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 1.28 (3H, s), 1.83 - 1.89 (2H, m), 2.47 (1H, ddd, J=18.0, 6.0 and 4.2 Hz), 2.72 (1H, ddd, J=18.0, 10.2 and 7.5 Hz), 3.05 - 3.09 (1H, m), 3.20 (1H, d, J=12.6 Hz), 4.59 (2H, ABq, J=14.4 Hz), 7.23 - 7.35 (5H, m).

参考例 4 2

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0172

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0172】

4 - [(1E)-3 - エトキシ - 3 - オキソプロプ - 1 - エン - 1 - イル]ピペリジン - 1 - カルボン酸ベンジル (2.38 g)、10% パラジウム炭素 (50% 含水、1.60 g)、エタノール (50 mL) の混合物を水素雰囲気下室温で2日間攪拌した。パラジウム炭素をセライトを用いて濾去し、エタノールで洗浄した。母液を濃縮して3 - (4 - ピペリジニル) プロピオン酸エチル (1.09 g) を得た。

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 1.03 - 1.17 (2H, m), 1.26 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.23 - 1.43 (2H, m), 1.57 (2H, dt, J=15.0 and 7.5 Hz), 1.65 - 1.69 (2H, m), 2.31 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.57 (1H, td, J=12.0 and 2.7 Hz), 3.04 - 3.08 (2H, m), 4.12 (2H, q, J=7.2 Hz).

参考例71

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0309

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0309】

4 - フルオロ - 1 - ナフトニトリル (70 mg)、3 - (4 - ピペリジニル) プロピオン酸エチル (91 mg)、炭酸カリウム (78 mg)、ジメチルスルホキシド (1.0 mL) の混合物を100 °で1時間攪拌した。室温に冷却後反応物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水で洗浄し、乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、3 - [1 - (4 - シアノ - 1 - ナフチル) - 4 - ピペリジニル] プロピオン酸エチル (110 mg) を得た (化合物87)。

mp 106 - 107 .

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 1.28 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.54 - 1.62 (2H, m), 1.69 - 1.77 (2H, m), 1.88 - 1.91 (2H, m), 2.41 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.79 (2H, t, J=11.1 Hz), 3.46 - 3.52 (2H, m), 4.16 (2H, q, J=7.2 Hz), 6.99 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.55 (1H, ddd, J=8.4, 6.9 and 1.5 Hz), 7.64 (1H, ddd, J=8.4, 6.9 and 1.5 Hz), 7.80 (1H, d, J=7.8 Hz), 8.12 - 8.19 (2H, m).

IR (KBr) 2216, 1732, 1574 cm⁻¹Anal. Calcd. for C₂₁H₂₄N₂O₂ : C, 74.97; H, 7.19; N, 8.33.

Found: C, 74.71; H, 7.08; N, 7.99.

実施例85 (化合物88の製造)

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0310

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0310】

3 - (4 - ピペリジニル) プロピオン酸エチル (870 mg) とテトラヒドロフラン (10 mL) の混合物に水素化リチウムアルミニウム (178 mg) を0 °で加え、6時間攪拌した。水 (0.18 mL)、25% 水酸化カリウム溶液 (0.18 mL)、水 (0.54 mL) を順次加え、14時間攪拌した。不溶物をセライトを用いて濾去後母液を濃縮して淡黄色油状物質 (590 mg) を得た。本物質 (167 mg)、4 - フルオロ - 1 - ナフトニトリ

ル (100 mg)、炭酸カリウム (202 mg)、ジメチルスルホキシド (1.0 mL) の混合物を100 で3時間攪拌した。室温に冷却後反応物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水で洗浄し、乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、4-[4-(3-ヒドロキシプロピル)-1-ペリジニル]-1-ナフトニトリル (105 mg)を得た (化合物88)。

mp 114-115.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) : 1.30 (1H, t, J=5.4 Hz), 1.43-1.54 (4H, m), 1.57-1.72 (3H, m), 1.90-1.92 (2H, m), 2.80 (2H, t, J=11.7 Hz), 3.49-3.54 (2H, m), 3.70 (2H, td, J=6.6 and 5.4 Hz), 7.00 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.56 (1H, ddd, J=8.4, 6.9 and 1.5 Hz), 7.65 (1H, ddd, J=8.4, 6.9 and 1.5 Hz), 7.82 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.14-8.20 (2H, m).

IR (KBr) 2932, 2216, 1572 cm⁻¹

Anal. Calcd. for C₁₉H₂₂N₂O: C, 75.92; H, 7.65; N, 8.85.

Found: C, 75.79; H, 7.71; N, 8.69.

実施例86 (化合物89の製造)