

【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 0 7 C	255/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/045	(2006.01)
A 6 1 K	31/075	(2006.01)
A 6 1 K	31/122	(2006.01)
A 6 1 K	31/277	(2006.01)
A 6 1 K	31/336	(2006.01)
A 6 1 K	31/4015	(2006.01)
A 6 1 K	31/402	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/4035	(2006.01)
A 6 1 K	31/415	(2006.01)
A 6 1 K	31/4152	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/438	(2006.01)
A 6 1 K	31/451	(2006.01)
A 6 1 K	31/4525	(2006.01)
A 6 1 K	31/4535	(2006.01)
A 6 1 K	31/472	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/535	(2006.01)
A 6 1 K	31/54	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/553	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/12	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 C	255/54	(2006.01)
C 0 7 C	255/56	(2006.01)
C 0 7 D	207/06	(2006.01)
C 0 7 D	207/08	(2006.01)
C 0 7 D	207/10	(2006.01)
C 0 7 D	207/12	(2006.01)
C 0 7 D	207/14	(2006.01)
C 0 7 D	207/16	(2006.01)
C 0 7 D	207/22	(2006.01)
C 0 7 D	207/24	(2006.01)
C 0 7 D	209/44	(2006.01)
C 0 7 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
C 0 7 C 255/54
C 0 7 C 255/56

1 1 1

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
 C 0 7 D 295/14
 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

A

Z

【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】0143

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0143】

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 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。

¹H-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 42

【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 - オキソプロポ - 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日間撹拌した。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。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 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時間撹拌した。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 - 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 .

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) : 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^{-1} Anal. Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$: 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時間撹拌した。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時間撹拌した。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 (1 0 0 mg)、炭酸カリウム (2 0 2 mg)、ジメチルスルホキシド (1 . 0 mL) の混合物を 1 0 0 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 - ピペリジニル] - 1 - ナフトニトリル (1 0 5 mg) を得た (化合物 8 8)。

mp 1 1 4 - 1 1 5 .

$^1\text{H-NMR}$ (3 0 0 MHz, CDCl_3) : 1 . 3 0 (1 H, t, $J=5.4$ Hz), 1 . 4 3 - 1 . 5 4 (4 H, m), 1 . 5 7 - 1 . 7 2 (3 H, m), 1 . 9 0 - 1 . 9 2 (2 H, m), 2 . 8 0 (2 H, t, $J=11.7$ Hz), 3 . 4 9 - 3 . 5 4 (2 H, m), 3 . 7 0 (2 H, td, $J=6.6$ and 5 . 4 Hz), 7 . 0 0 (1 H, d, $J=8.1$ Hz), 7 . 5 6 (1 H, ddd, $J=8.4$, 6 . 9 and 1 . 5 Hz), 7 . 6 5 (1 H, ddd, $J=8.4$, 6 . 9 and 1 . 5 Hz), 7 . 8 2 (1 H, d, $J=8.1$ Hz), 8 . 1 4 - 8 . 2 0 (2 H, m).

IR (KBr) 2 9 3 2 , 2 2 1 6 , 1 5 7 2 cm^{-1}

Anal. Calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$: C, 7 5 . 9 2 ; H, 7 . 6 5 ; N, 8 . 8 5 .

Found: C, 7 5 . 7 9 ; H, 7 . 7 1 ; N, 8 . 6 9 .

実施例 8 6 (化合物 8 9 の製造)