

【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19年11月1日(2007.11.1)

【公開番号】特開2003-313184(P2003-313184A)

【公開日】平成15年11月6日(2003.11.6)

【出願番号】特願2003-78367(P2003-78367)

【国際特許分類】

<i>C 07 D 333/20</i>	(2006.01)
<i>B 01 J 31/22</i>	(2006.01)
<i>C 07 D 333/24</i>	(2006.01)
<i>C 07 B 53/00</i>	(2006.01)
<i>C 07 B 61/00</i>	(2006.01)

【F I】

<i>C 07 D 333/20</i>	
<i>B 01 J 31/22</i>	Z
<i>C 07 D 333/24</i>	
<i>C 07 B 53/00</i>	B
<i>C 07 B 61/00</i>	3 0 0
<i>C 07 M 7:00</i>	

【手続補正書】

【提出日】平成19年9月14日(2007.9.14)

【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】エナンチオマーが富化された式(I)

$\text{Ar} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NR}^1 \text{R}^2$ (I)

[式中、

Ar は、置換された、または非置換の2-チオフェン-イル基もしくは3-チオフェン-イル基であり、かつ

R^1 および R^2 は、相互に無関係に水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$ -アルキル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{14}$ -アリールまたは $\text{C}_5 \sim \text{C}_{15}$ -アリールアルキルであるか、または2つの R^1 および R^2 は、一緒になって $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ -アルキレンである]の化合物の製造方法において、

a)式(I I)の化合物をエナンチオマーが富化された式(I I I)の化合物へと転化するか、または式(I V)の化合物をエナンチオマーが富化された式(V)の化合物へと転化し、

$\text{Ar} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COOR}^3$ (I I)

$\text{Ar} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{COOR}^3$ (I I I)

$\text{Ar} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CONR}^1 \text{R}^2$ (I V)

$\text{Ar} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{CONR}^1 \text{R}^2$ (V)

[式中、いずれの場合でも

Ar は、式(I)で定義したものを表し、かつ

R^1 および R^2 はそれぞれ式(I)で定義したものを表し、かつ

R^3 は、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{20}$ -アルキル、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{14}$ -アリールまたは $\text{C}_5 \sim \text{C}_{15}$ -アリールアルキルである]かつ反応を

i)ルテニウム、ロジウムまたはイリジウムを含有する触媒の存在下で、

i i) 少なくとも部分的にプロトン化された形で存在する少なくとも 1 のアミンの存在下で、

i i i) ギ酸、ホルメートまたはこれらの混合物を用いて行い、かつ

b) 工程 a) のために式 (II) の化合物を使用した場合には、エナンチオマーが富化された式 (III) の化合物を式 (V I)



[式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ式 (I) で定義したものを表す] のアミンと反応させて上記のエナンチオマーが富化された式 (V) の化合物が得られ、かつ

c) エナンチオマーが富化された式 (V) の化合物を還元することにより、上記のエナンチオマーが富化された式 (I) の化合物へと転化することを特徴とする、エナンチオマーが富化された式 (I) の化合物の製造方法。

【請求項 2】 d) 塩基の存在下で式 (I) のエナンチオマーが富化された化合物と式 (XVI)



[式中、

R^{10} は、フェニルまたはナフチルであり、これらは非置換であるか、またはそのつど相互に無関係にシアノ、CO-(C₁~C₁₂-アルキル)、O-(C₁~C₁₂-アルキル)、(C₁~C₁₂-アルキル)、フッ素、塩素、臭素、C₁~C₁₂-フルオロアルキルの群から選択された置換基により 1 回もしくは数回置換されていてもよく、その際、フルオロアルキルは 1 回、数回もしくは完全にフッ素置換されたアルキル基であり、かつ

Hal はフッ素、塩素、臭素またはヨウ素である] の化合物とを反応させて式 (XVI)



[式中、Ar、R¹、R² および R¹⁰ は上記のものを表す] の化合物を得る、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】 工程 a) において、請求項 1 に記載した意味を有する式 (II) の化合物を使用する、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】 式 (II) の化合物として、メチル 3 - オキソ - 3 - (2 - チオフェン - イル) プロパノエート、エチル 3 - オキソ - 3 - (2 - チオフェン - イル) プロパノエート、イソプロピル - 3 - オキソ - 3 - (2 - チオフェン - イル) プロパノエート、t - ブチル 3 - オキソ - 3 - (2 - チオフェン - イル) プロパノエート、2 - エチルヘキシル - 3 - オキソ - 3 - (2 - チオフェン - イル) プロパノエートを使用する、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】 式 (IX)



[式中、Ar は式 (I) に記載した意味および有利な範囲を有する] の化合物を式 (XI)



[式中、基 R¹、R² および R³ はそれぞれ相互に無関係に式 (II) および (IV) に記載した意味および有利な範囲を有する] の化合物と反応させることにより式 (IV) の化合物を得る、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】 触媒としてルテニウム錯体を含有する触媒を使用する、請求項 2 記載の方法。

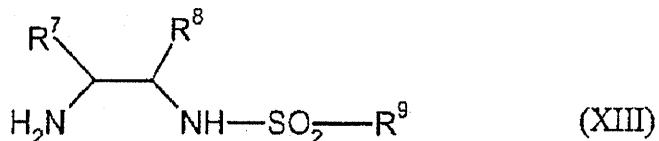
【請求項 7】 ルテニウム錯体として、式 (XI) の化合物と、式 (XII) の化合物との反応により得られる錯体、または式 (XIV) の錯体を使用し、その際、式 (XII)



の化合物中で、アレーンは 6 ~ 12 個の環炭素原子を有する配位された芳香族化合物であ

り、これはさらに6つまでの基により置換されていてもよく、これらはそれぞれ相互に無関係にC₁～C₈-アルキル、ベンジルおよびフェニルの群から選択され、かつXは、塩素、臭素またはヨウ素を表し、かつその際、式(XIII)

【化1】



の化合物中で、R⁷およびR⁸は、それぞれ相互に無関係にたとえばC₁～C₂₀-アルキル、C₄～C₁₅-アリールまたはC₅～C₁₆-アリールアルキルであるか、またはR⁷およびR⁸は、一緒になって直鎖状もしくは分枝鎖状のC₃～C₁₂-アルキレン基であり、かつ

R⁹は、C₁～C₂₀-アルキル、C₁～C₂₀-フルオロアルキルまたはC₄～C₁₅-アリールであり、その際、式(XIV)

[R_uX₂(アレーン){(XIII)}] (XIV)

の化合物中でアレーンおよびXはそれぞれ式(XII)に記載した意味を有し、かつ(XIII)は式(XII)の化合物に関して記載した意味を有する、請求項6記載の方法。

【請求項8】 ルテニウム錯体として、S,S-もしくはR,R-N-p-トルエンスルホニル-1,2-ジフェニルエチレンジアミンおよびクメンジクロロルテニウム二量体の反応により得られる錯体を使用する、請求項6または7記載の方法。

【請求項9】 ギ酸とトリエチルアミンとの混合物を使用する、請求項6から8までのいずれか1項記載の方法。

【請求項10】 反応温度が、-10～150である、請求項6から9までのいずれか1項記載の方法。

【請求項11】 ルテニウムのモル量が、使用される基質に対して0.01～1.0モル%である、請求項6から10までのいずれか1項記載の方法。

【請求項12】 工程c)における還元を、水素化アルミニウムリチウムを用いて実施する、請求項6から11までのいずれか1項記載の方法。

【請求項13】 (S)-3-ヒドロキシ-3-(2-チオフェン-イル)-N-メチルプロピオン酸アミド、(R)-3-ヒドロキシ-3-(2-チオフェン-イル)-N-メチルプロピオン酸アミドまたはこれらの化合物のラセミ体もしくは任意の混合物。