

【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】令和 3 年 12 月 9 日 (2021.12.9)

【公表番号】特表 2021-501205 (P2021-501205A)

【公表日】令和 3 年 1 月 14 日 (2021.1.14)

【年通号数】公開・登録公報 2021-002

【出願番号】特願 2020-543266 (P2020-543266)

【国際特許分類】

C 0 7 C 69/675 (2006.01)

C 0 7 F 5/04 (2006.01)

C 0 7 F 5/02 (2006.01)

C 0 7 C 67/30 (2006.01)

B 0 1 J 31/22 (2006.01)

B 0 1 J 31/24 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

C 1 2 P 7/62 (2006.01)

C 1 2 P 41/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 69/675

C 0 7 F 5/04 C S P A

C 0 7 F 5/02 C

C 0 7 F 5/02 D

C 0 7 C 67/30

B 0 1 J 31/22 Z

B 0 1 J 31/24 Z

C 0 7 B 61/00 3 0 0

C 1 2 P 7/62

C 1 2 P 41/00

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 10 月 28 日 (2021.10.28)

【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

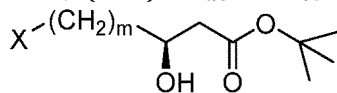
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の構造を有する化合物：



(I)

であって、

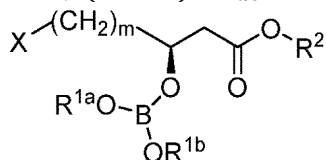
式中、X は、ハロゲンであり、m は、2 ~ 6 の整数である、化合物。

【請求項 2】

X が C 1 であり、かつ m が 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

式 (I I) の構造を有する化合物：



(II)

、または、その塩であって、

式中、

X は、ハロゲンであり、

m は、2 ～ 6 の整数であり、

R^{1 a} および R^{1 b} の各々は独立して、置換されていてもよい C₁ ～ C₁₂ アルキル、置換されていてもよい C₃ ～ C₈ シクロアルキル、置換されていてもよい C₂ ～ C₁₂ アルケニル、置換されていてもよい C₂ ～ C₁₂ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、または

R^{1 a} および R^{1 b} は、介在する原子とともに 5 ～ 7 員ボロンエステル環を形成していてもよく、

R² は、置換されていてもよい C₁ ～ C₁₂ アルキル、置換されていてもよい C₃ ～ C₈ シクロアルキル、置換されていてもよい C₂ ～ C₁₂ アルケニル、置換されていてもよい C₂ ～ C₁₂ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択される、

化合物またはその塩。

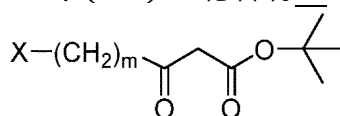
【請求項 4】

X が C 1 であり、かつ R^{1 a} および R^{1 b} の各々がブチル基である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

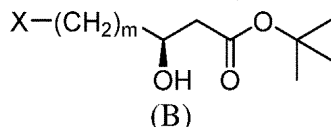
式 (B) の化合物を製造する方法であって、

式 (A) の化合物：



(A)

のケトン基を還元して、式 (B) の化合物：



(B)

を形成する工程を含み、

式中、

X は、ハロゲンであり、

m は、2 ～ 6 である、

方法。

【請求項 6】

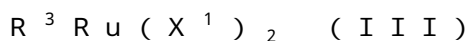
X が C 1 であり、かつ m が 2 である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記式 (A) の化合物中の前記ケトン基が、ルテニウム系触媒を使用して還元される、請求項 5 ～ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記ルテニウム系触媒が式 (I I I) の構造：



を有し、

式中、

X^1 は、ハロゲン、ベンゼン、シメン、またはアセチル (OAc) 基であり、

R^3 は、(S)-BINAP、(R)-BINAP、(R)-H₈-BINAP、(R)-SegPhos、(R)-DM-SegPhos、(S)-SegPhos、(R)-トリル-BINAP、(R)-キシリル-BINAP、(S)-トリル-BINAP、(S)-BINAPHANE、(S)-PhanePhos、Josiphos-2-1、(R)-SolPhos SL-A001-1、(S)-MeOBiPhep、(S)-P-Phos、および (S)-(+)-DTBM-SEGPHOS からなる群から選択される配位子である、

請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記式 (A) の化合物中の前記ケトン基を、アルコール脱水素酵素系で還元する工程を含む、請求項 5 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

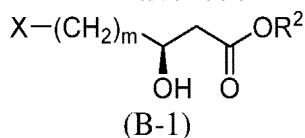
【請求項 10】

前記アルコール脱水素酵素系が、還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH)、還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸 (NADPH)、およびアルコールを含む、請求項 9 に記載の方法。

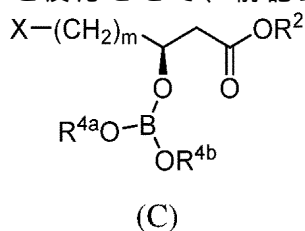
【請求項 11】

式 (C) の化合物を製造する方法であって、

ボロン酸化合物 B (OR^{4a}) (OR^{4b}) (OR^{4c}) を式 (B-1) の化合物：



と反応させて、前記式 (C) の化合物：



を形成する工程を含み、

式中、

X は、ハロゲンであり、

m は、2 ~ 6 の整数であり、

R^2 は、H、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、

R^{4a} および R^{4b} は独立して、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、または

R^{4a} および R^{4b} は、介在する原子とともに 5 ~ 8 員ボロンエステル環を形成していてもよく、

R^{4c} は、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{12}$ アルキル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルケニル、置換されていてもよい $C_2 \sim C_{12}$ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていても

よいヘテロアリール、からなる群から選択される、
方法。

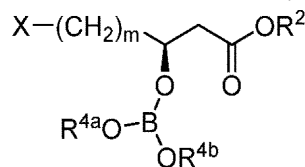
【請求項 1 2】

X が C 1 であり、m が 2 であり、かつ R²、R^{4 a} および R^{4 b} が各々独立してブチル基である、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

式 (D) の化合物を製造する方法であって、

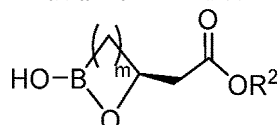
マグネシウムを式 (C) の化合物：



(C)

と反応させて、第 1 の反応中間体を形成する工程と、

前記第 1 の反応中間体を加水分解して、前記式 (D) の化合物：



(D)

を形成する工程と

を含み、

式中、

X は、ハロゲンであり、

m は、2 ~ 6 の整数であり、

R² は、H、置換されていてもよい C₁ ~ C₁₂ アルキル、置換されていてもよい C₃ ~ C₈ シクロアルキル、置換されていてもよい C₂ ~ C₁₂ アルケニル、置換されていてもよい C₂ ~ C₁₂ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、

R^{4 a} および R^{4 b} の各々は独立して、置換されていてもよい C₁ ~ C₁₂ アルキル、置換されていてもよい C₃ ~ C₈ シクロアルキル、置換されていてもよい C₂ ~ C₁₂ アルケニル、置換されていてもよい C₂ ~ C₁₂ アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、または

R^{4 a} および R^{4 b} は、介在する原子とともに 5 ~ 8 員ボロンエステル環を形成していてもよい、

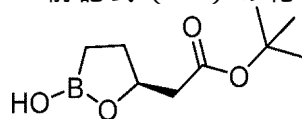
方法。

【請求項 1 4】

X が C 1 であり、m が 2 であり、かつ R²、R^{4 a} および R^{4 b} が独立してブチル基である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記式 (D) の化合物が

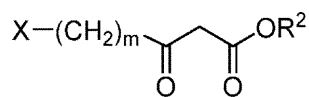


である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

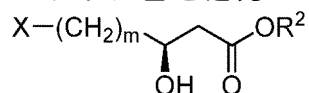
式 (E) の化合物を製造する方法であって、

式 (A - 1) のケト - エステル化合物：



(A-1)

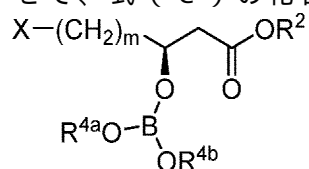
のケトン基を還元して、式 (B-1) の化合物：



(B-1)

を形成する工程と、

ボロン酸化合物 B (OR^{4a}) (OR^{4b}) (OR^{4c}) を式 (B) の化合物と反応させて、式 (C) の化合物：

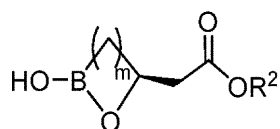


(C)

を形成する工程と、

マグネシウムを前記式 (C) の化合物と反応させて、第 1 の反応中間体を形成する工程と、

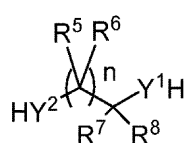
前記第 1 の反応中間体を加水分解して、式 (D) の化合物：



(D)

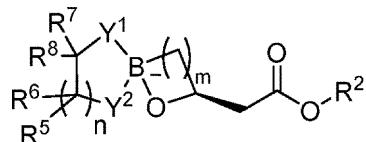
を形成する工程と、

前記式 (D) の化合物を式 (CL) の錯化剤：



(CL)

と反応させて、前記式 (E) の化合物：



(E)

を形成する工程と

を含み、

式中、

X は、ハロゲンであり、

m は、2 ~ 6 の整数であり、

n は、0 ~ 6 の整数であり、

Y¹ は、O または N⁺R⁹R¹⁰ であり、

Y² は、O または N R¹¹ であり、

R² は、H、置換されていてもよい C₁ ~ C₁₂ アルキル、置換されていてもよい C₃

～C₈シクロアルキル、置換されていてもよいC₂～C₁₂アルケニル、置換されていてもよいC₂～C₁₂アルキニル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいヘテロアリール、からなる群から選択され、

各R⁵およびR⁶は独立して、H、置換されていてもよいフェニル、および置換されていてもよいC₁～₄アルキル、からなる群から選択され、または、R⁵およびR⁶は、それらが結合している原子とともに＝Oを形成し、

各R⁷およびR⁸は独立して、H、置換されていてもよいフェニル、および置換されていてもよいC₁～₄アルキル、からなる群から選択され、または、R⁵およびR⁷は、それらが結合している原子とともにアリールもしくはヘテロアリール環を形成し、あるいは、R⁷およびR⁸は、それらが結合している原子とともに＝Oを形成し、

各R⁹、R¹⁰、およびR¹¹は独立して、H、置換されていてもよいフェニル、および置換されていてもよいC₁～₄アルキル、からなる群から選択される、方法。

【請求項17】

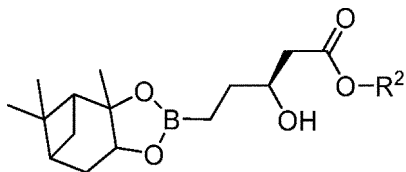
XがC1であり、mが2であり、かつR²がブチル基である、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記式(C1)の錯化剤がNH₂(CH₂)₂OHである、請求項16～17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

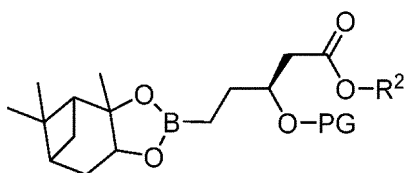
前記式(E)の化合物をピナンジオールと反応させて、式(F)の化合物：



(F)

を形成する工程と、

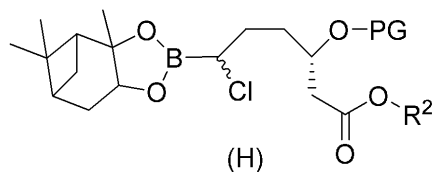
前記式(F)の化合物のヒドロキシ基をPG基で保護して、式(G)の化合物：



(G)

を形成する工程と、

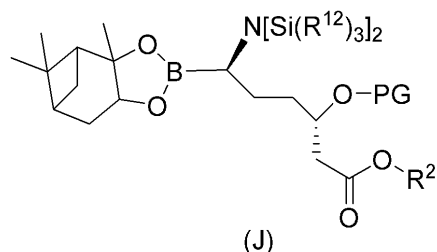
前記式(G)の化合物をn-ブチリチウムおよびジクロロメタンと反応させて、式(H)の化合物：



(H)

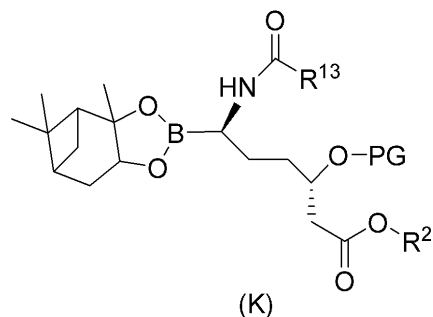
を形成する工程と、

前記式(H)の化合物をLiN[Si(R¹²)₃]₂と反応させて、式(J)の化合物：



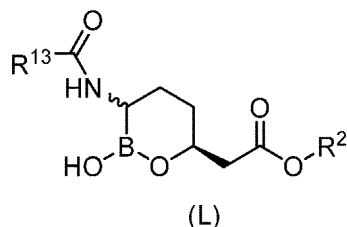
を形成する工程と、

前記式 (J) の化合物を $R^{13} - COCl$ と反応させて、式 (K) の化合物 式 (K) の化合物 :



を形成する工程と、

前記式 (K) の化合物上の前記 PG 基を除去して、式 (L) の化合物 式 (L) の化合物 :



を形成する工程と

をさらに含み、

式中、

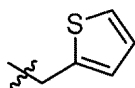
PG は、ヒドロキシ保護基であり、

R^{12} は、置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよい C_{1-8} アルキルであり、

R^{13} は、置換されていてもよい C_{1-8} アルキル、置換されていてもよい C_{0-4} アルキル - C_{6-10} アリール、置換されていてもよい C_{0-4} アルキル - 5 ~ 10 員ヘテロアリール、置換されていてもよい C_{0-4} アルキル - C_{3-10} カルボシクリル、および C_{0-4} アルキル - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルから選択される、
請求項 16 に記載の方法。

【請求項 20】

R^{13} が



である、請求項 19 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

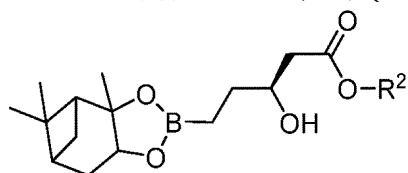
【補正対象項目名】0115

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0115】

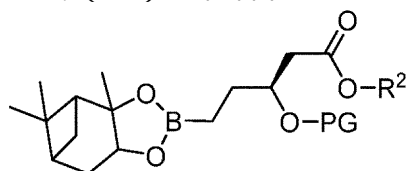
一部の実施形態では、本明細書に記載の方法は、さらに、式 (E) の化合物をピナンジオールと反応させて、式 (F) の化合物



(F)

を形成する工程と、

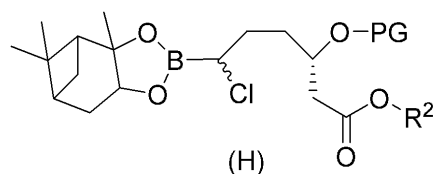
式 (F) の化合物のヒドロキシ基を P G 基で保護して、式 (G) の化合物



(G)

を形成する工程と、

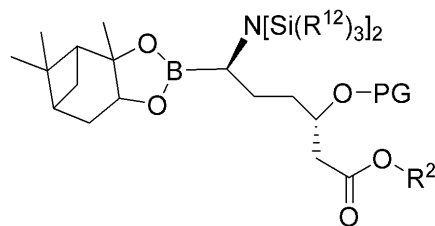
式 (G) の化合物を n - ブチルリチウムおよびジクロロメタンと反応させて、式 (H) の化合物



(H)

を形成する工程と、

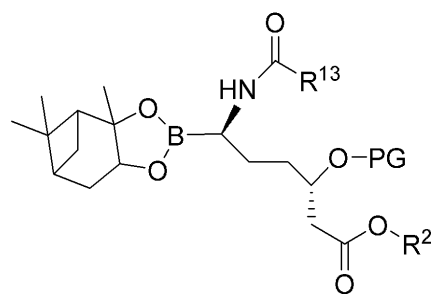
式 (H) の化合物を $\text{LiN}[\text{Si}(\text{R}^{12})_3]_2$ と反応させて、式 (J) の化合物



(J)

を形成する工程と、

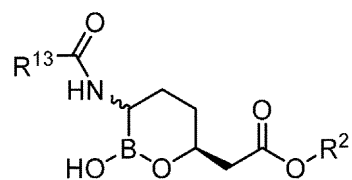
式 (J) の化合物を $\text{R}^{13} - \text{COCl}$ と反応させて、式 (K) の化合物



(K)

を形成する工程と、

式 (K) の化合物の P G 基を除去して、式 (L) の化合物



(L)

を形成する工程と

を含み、

式中、

P G は、ヒドロキシ保護基であり、

R^{1 2} は、置換されていてもよいフェニル、または置換されていてもよい C₁ ~ 8 アルキルであり、

R^{1 3} は、置換されていてもよい C₁ ~ 8 アルキル、置換されていてもよい C₀ ~ 4 アルキル - C₆ ~ 10 アリール、置換されていてもよい C₀ ~ 4 アルキル - 5 ~ 10 員ヘテロアリール、置換されていてもよい C₀ ~ 4 アルキル - C₃ ~ 10 カルボシクリル、および C₀ ~ 4 アルキル - 4 ~ 10 員ヘテロシクリルから選択される。