

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-522793(P2004-522793A)

【公表日】平成16年7月29日(2004.7.29)

【年通号数】公開・登録公報2004-029

【出願番号】特願2002-569812(P2002-569812)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 215/12

C 0 7 B 53/00

C 0 7 C 231/18

C 0 7 C 237/30

C 0 7 C 303/40

C 0 7 C 311/09

C 0 7 D 215/14

C 0 7 D 295/14

C 0 7 D 295/22

C 0 7 D 307/79

【F I】

C 0 7 D 215/12

C 0 7 B 53/00 G

C 0 7 C 231/18

C 0 7 C 237/30

C 0 7 C 303/40

C 0 7 C 311/09

C 0 7 D 215/14

C 0 7 D 295/14 A

C 0 7 D 295/22 A

C 0 7 D 307/79

【手続補正書】

【提出日】平成17年2月25日(2005.2.25)

【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

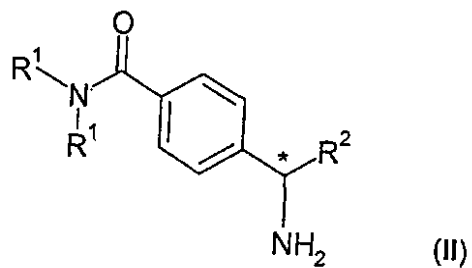
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

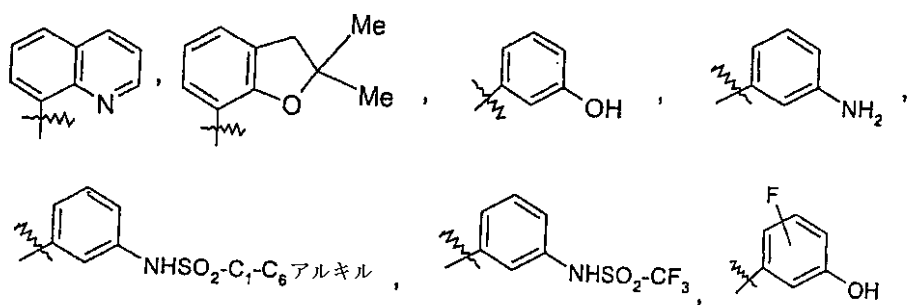
A) 一般式(II)

【化 1】



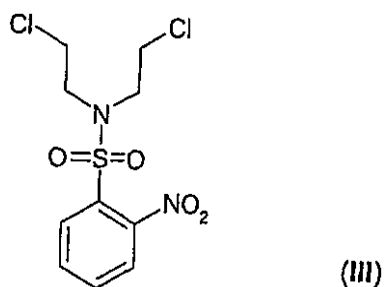
(式中、 R^1 は $C_1 - C_6$ アルキルであり、 R^2 は

【化 2】



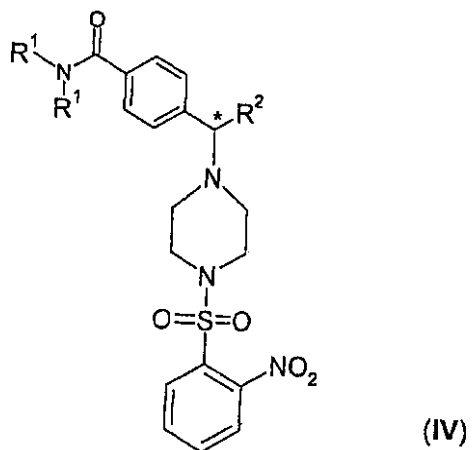
である)で表されるエナンチオマー的に純粋な化合物を式(III)

【化 3】



で表される N,N - ビス(2 - クロロエチル) - 2 - ニトロベンゼンアミドと反応させて、一般式(IV)

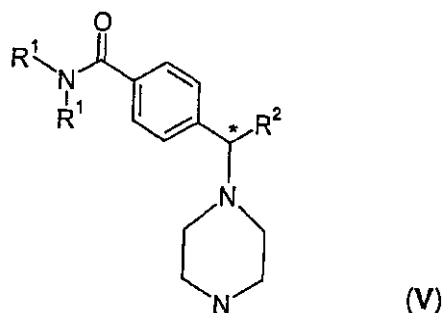
【化 4】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物とし、

B) 一般式(IV)の化合物の2 - ニトロベンゼンスルホニル基を標準的条件により切断して、一般式(V)

【化 5】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物とし、

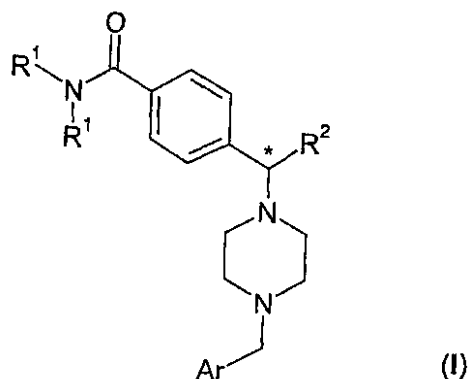
C) 一般式(V)の化合物を標準的条件下で、

i) 一般式 $Ar-CH_2-X$ (式中、 Ar はフェニル、ピリジニル、チエニル、フラニル、イミダゾリルまたはトリアゾリルの何れか一つから選択され、 X はハロゲンである)の化合物および適切な塩基、または

ii) 一般式 $Ar-CHO$ (式中、 Ar は上記で定義したとおりである)の化合物および適切な還元剤；

の何れかを用いてアルキル化して、一般式(I)の化合物とする段階を含む、一般式(I)

【化 6】

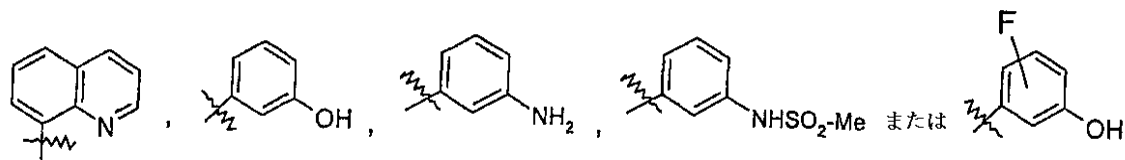


(式中、 R^1 、 R^2 および Ar は上記で定義したとおりである)で表される化合物の製造方法。

【請求項 2】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 7】

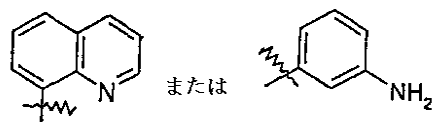


であり、そして Ar がフェニル、ピリジル、チエニルまたはフラニルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 8】



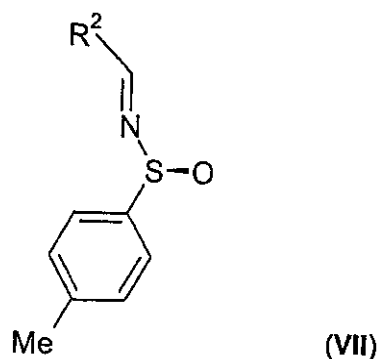
であり、そして Ar がフェニルまたはチエニルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

一般式 (II) の化合物を、

A) (S) - p - トルエンスルフィン酸 (1R, 2S, 5R) - (-) - メンチルまたは (R) - p - トルエンスルフィン酸 (1R, 2S, 5R) - (+) - メンチルをリチウムヘキサメチルジシラザンおよび一般式 $R^2 - CHO$ (式中、 R^2 は請求項 1 で定義したとおりである) の化合物と反応させて、一般式 (VII)

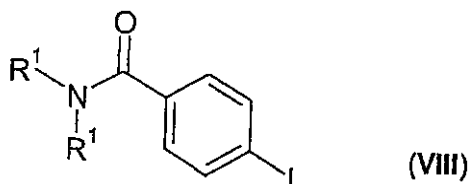
【化 9】



(式中、 R^2 は請求項 1 で定義したとおりである) で表されるスルフィミンまたはそのエナンチオマーとし、

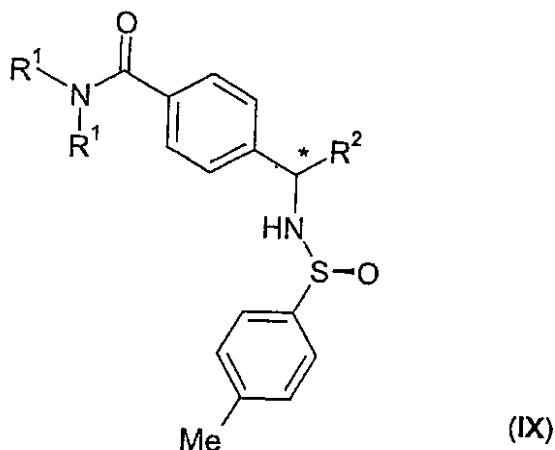
B) 一般式 (VIII)

【化 10】



(式中、 R^1 は請求項 1 で定義したとおりである) で表される p - ヨード - ベンズアミド誘導体をアルキルリチウム試薬と反応させ、次いで上記の段階 A で製造したスルフィンイミドを加えて、一般式 (IX)

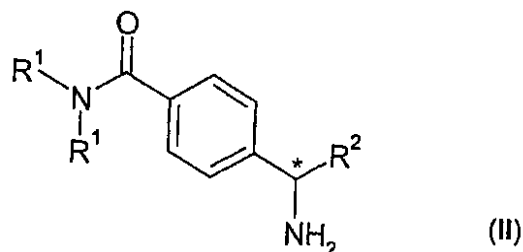
【化 11】



(式中、 R^1 および R^2 は請求項 1 で定義したとおりである) で表される化合物とし、

C) 一般式 (IX) の化合物を簡単な酸処理によりメタノリシスして、一般式 (II)

【化 1 2】



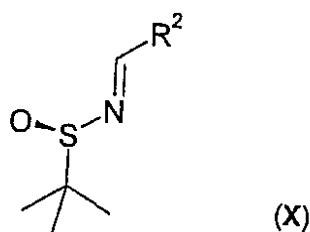
(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物とすることによって製造する、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

一般式(II)の化合物を、

A) 構造式 $R^2 - CHO$ (式中、 R^2 は請求項1で定義したとおりである) のアルデヒドを (R) - (+) - 2 - メチル - 2 - プロパンスルフィンアミドまたは (S) - (-) - 2 - メチル - 2 - プロパンスルフィンアミドと反応させて、一般式(X)

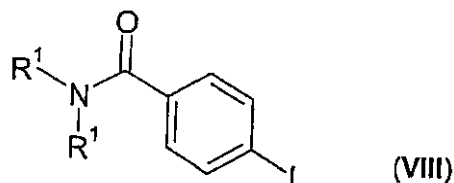
【化 1 3】



(式中、 R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物またはそのエナンチオマーとし、

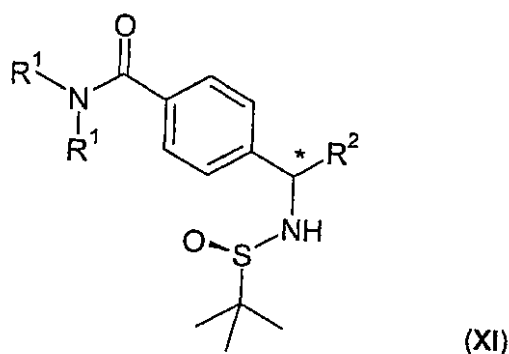
B) 一般式(VIII)

【化 1 4】



(式中、 R^1 は請求項1で定義したとおりである)で表される p - ヨード - ベンズアミド誘導体をアルキルリチウム試薬と反応させ、次いで上記の段階Aで製造したスルフィンイミドを加えて、一般式(XI)

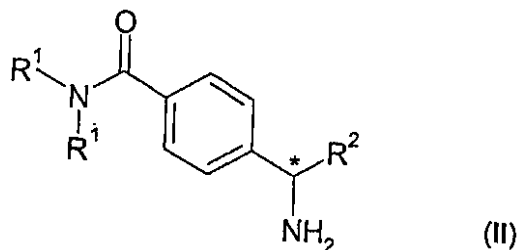
【化 1 5】



(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物とし、

C) 一般式(XI)の化合物を簡単な酸処理によりメタノリシスして、一般式(II)

【化 1 6】



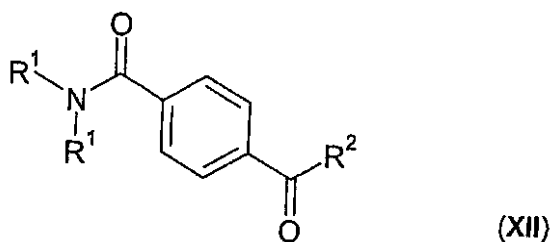
(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物とすることによって製造する、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

一般式(II)の化合物を、

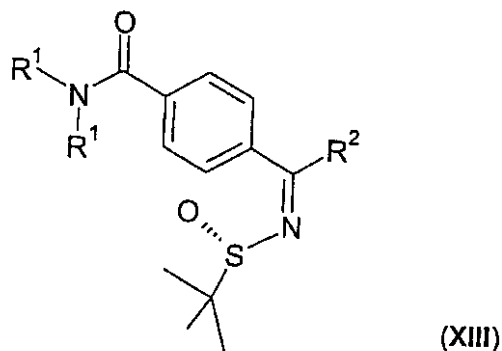
A) 一般式(XII)

【化 1 7】



(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表されるケトン(式(R)-(+)-2-メチル-2-プロパンスルフィナムドまたは(S)-(-)-2-メチル-2-プロパンスルフィナムド)と反応させて、一般式(XIII)

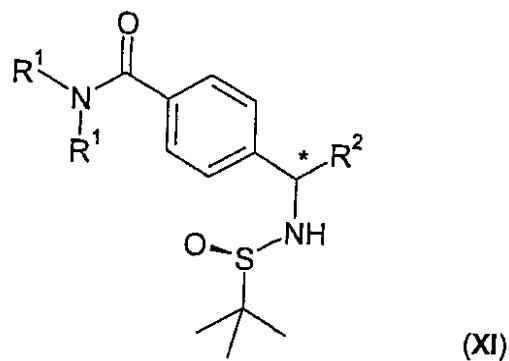
【化 1 8】



(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物またはそのエナンチオマーとし、

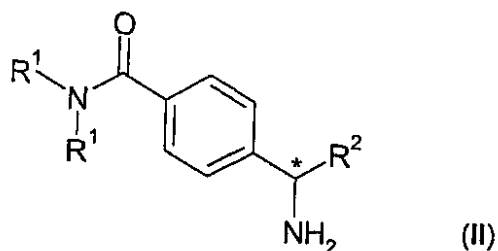
B) 一般式(XIII)の化合物を水素供与試薬を用いて還元して、一般式(XI)

【化 1 9】



(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物とし、
C) 一般式(XI)の化合物を簡単な酸処理によりメタノリシスして、一般式(II)

【化20】

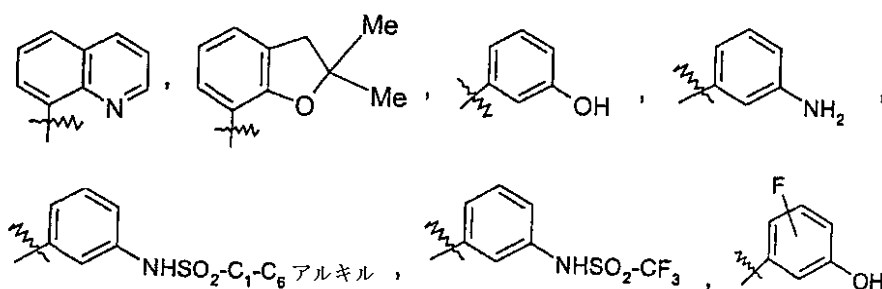


(式中、 R^1 および R^2 は請求項1で定義したとおりである)で表される化合物とすることによって製造する、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

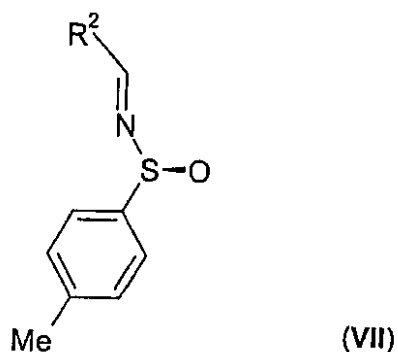
A) (S) - p - トルエンスルフィン酸 (1R,2S,5R) - (-) - メンチルまたは (R) - p - トルエンスルフィン酸 (1R,2S,5R) - (+) - メンチルをリチウムヘキサメチルジシラザンおよび一般式 $R^2 - CHO$ (式中、 R^2 は

【化21】



である)で表される化合物と反応させて、一般式(VII)

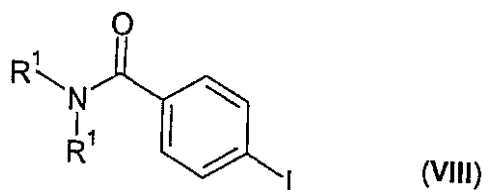
【化22】



(式中、 R^2 は上記で定義したとおりである)で表されるスルフィミンまたはそのエナンチオマーとし、

B) 一般式(VIII)

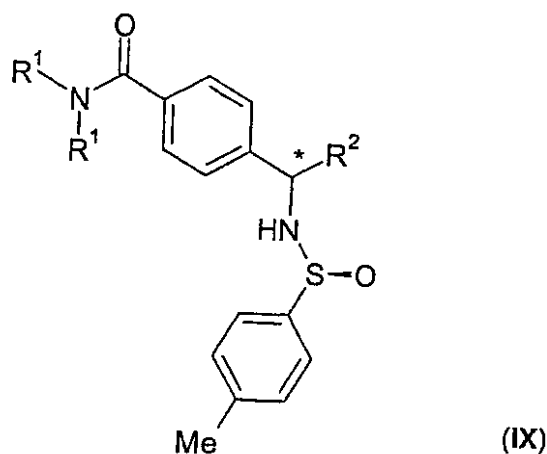
【化23】



(式中、 R^1 は $C_1 - C_6$ アルキルである)で表される p - ヨード - ベンズアミド誘導体を

アルキルリチウム試薬と反応させ、次いで上記の段階 A で製造したスルフィンイミドを加えて、一般式 (IX)

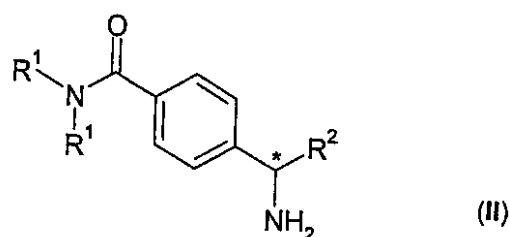
【化 2 4】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである) で表される化合物とし、

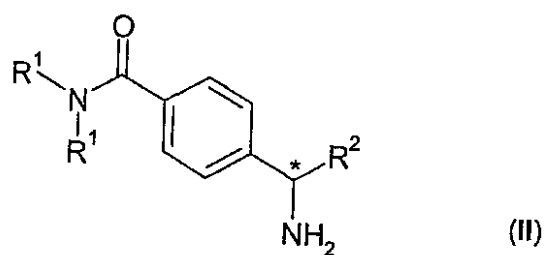
C) 一般式 (IX) の化合物を簡単な酸処理によりメタノリシスして、一般式 (II)

【化 2 5】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである) で表される化合物とする工程を含む、一般式 (II)

【化 2 6】

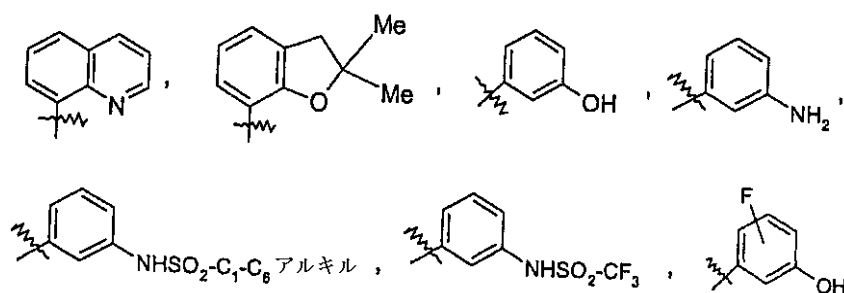


(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである) で表される化合物の製造方法。

【請求項 8】

A) 構造式 $R^2 - CHO$ (式中、 R^2 は

【化 2 7】



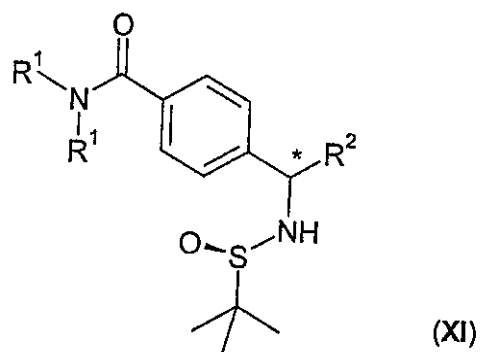
である) のアルデヒドを (R) - (+) - 2 - メチル - 2 - プロパンスルフィンアミドまた

CC(C)(C)S(=O)(=O)N=C[R2] (X)

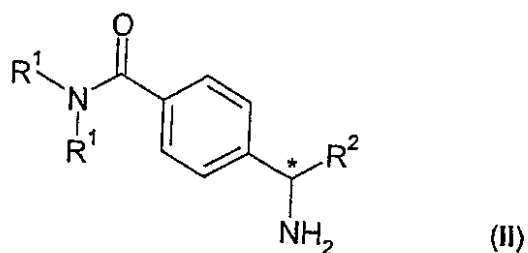
B) 一般式 (VIII)

R1NC(=O)c1ccc(I)cc1 (VIII)

【化 3 0】

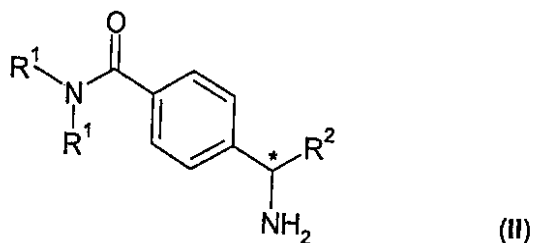


【化 3 1】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物とする段階を含む、一般式(II)

【化 3 2】

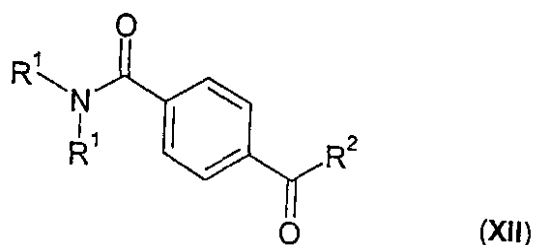


(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物の製造方法。

【請求項 9】

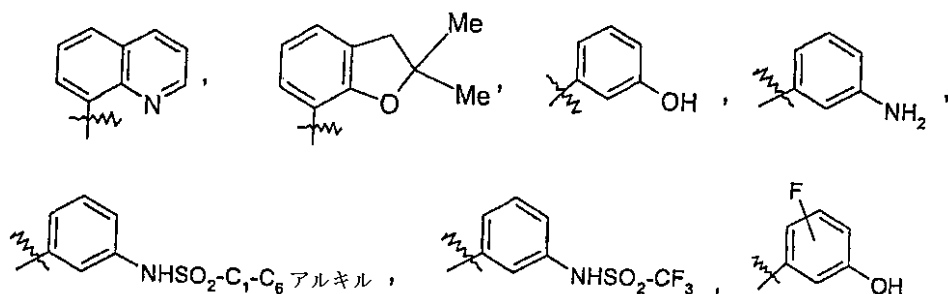
A) 一般式 (XII)

【化 3 3】



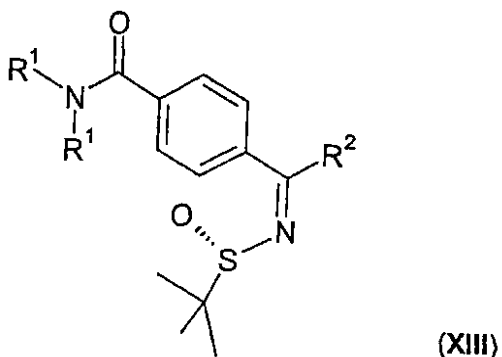
(式中、 R^1 は $C_1 - C_6$ アルキルであり、 R^2 は

【化 3 4】



である)で表されるケトン (R) - (+) - 2 - メチル - 2 - プロパンスルフィンアミドまたは (S) - (-) - 2 - メチル - 2 - プロパンスルフィンアミドと反応させて、一般式 (XIII)

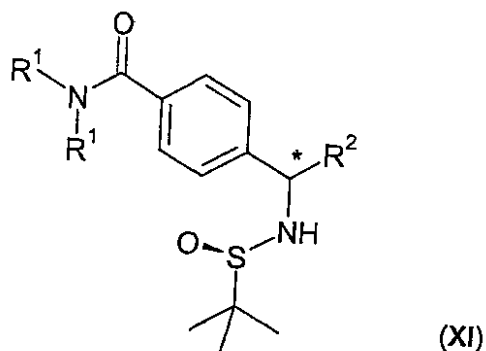
【化 3 5】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物またはそのエナンチオマーとし、

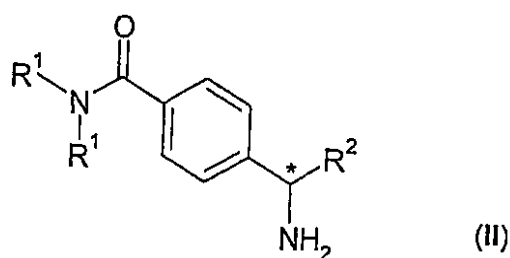
B) 一般式 (XIII) の化合物を水素供与試薬を用いて還元して、一般式 (XI)

【化 3 6】



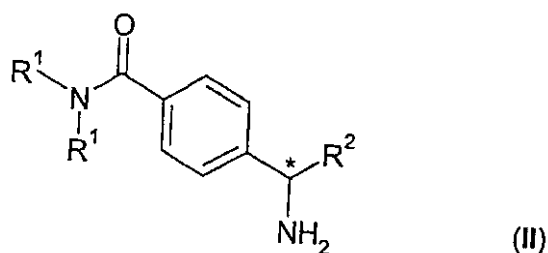
(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物とし、
C) 一般式(XI)の化合物を簡単な酸処理によりメタノリシスして、一般式(II)

【化 3 7】



(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物とする段階を含む、一般式(II)

【化 3 8】

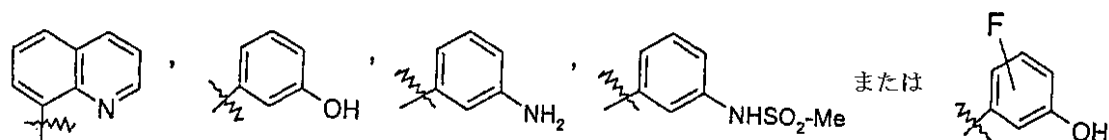


(式中、 R^1 および R^2 は上記で定義したとおりである)で表される化合物の製造方法。

【請求項 1 0】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 3 9】

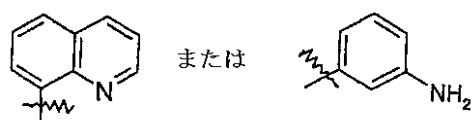


である、請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 1】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 4 0】

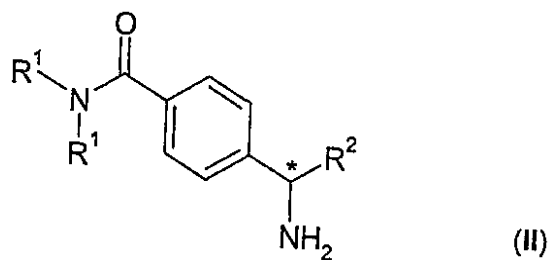


である、請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 2】

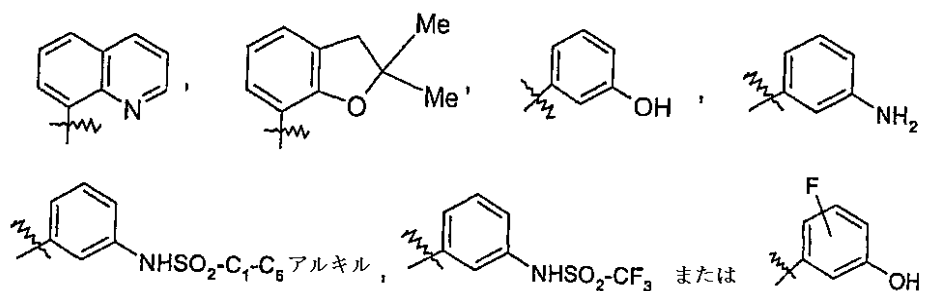
一般式 (II)

【化 4 1】



(式中、 R^1 は $C_1 - C_6$ アルキルであり、 R^2 は

【化 4 2】

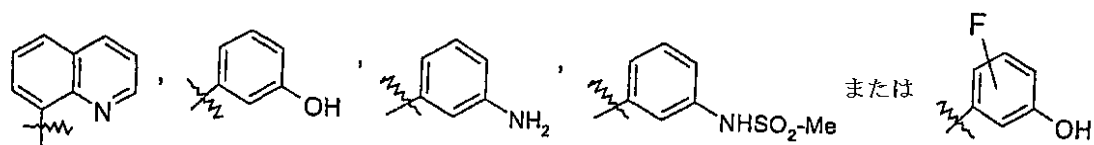


である) で表される化合物。

【請求項 1 3】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 4 3】

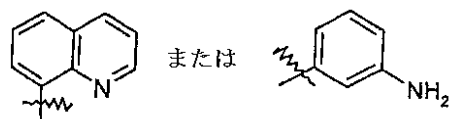


である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R^1 がメチルまたはイソプロピルであり、 R^2 が

【化 4 4】

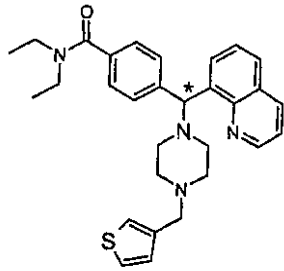


である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

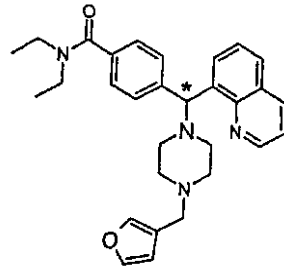
下記式

【化 4 5】



(+)－異性体

または



(+)－異性体

で表される化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の名称】ジアリールメチルピペラジン誘導体の新規な不斉製造方法および中間体としての新規な不斉ジアリールメチルアミン