

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5307002号  
(P5307002)

(45) 発行日 平成25年10月2日 (2013. 10. 2)

(24) 登録日 平成25年7月5日 (2013. 7. 5)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 211/94 (2006. 01)

C O 7 D 211/94

C O 7 F 9/40 (2006. 01)

C O 7 F 9/40

C

C O 7 F 9/576 (2006. 01)

C O 7 F 9/576

C O 7 D 401/12 (2006. 01)

C O 7 D 401/12

C O 7 B 61/00 (2006. 01)

C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 2 (全 50 頁)

(21) 出願番号 特願2009-517147 (P2009-517147)  
 (86) (22) 出願日 平成19年6月25日 (2007. 6. 25)  
 (65) 公表番号 特表2009-541428 (P2009-541428A)  
 (43) 公表日 平成21年11月26日 (2009. 11. 26)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2007/056292  
 (87) 国際公開番号 W02008/003602  
 (87) 国際公開日 平成20年1月10日 (2008. 1. 10)  
 審査請求日 平成22年6月24日 (2010. 6. 24)  
 (31) 優先権主張番号 06116619.5  
 (32) 優先日 平成18年7月5日 (2006. 7. 5)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)  
 (31) 優先権主張番号 07102895.5  
 (32) 優先日 平成19年2月22日 (2007. 2. 22)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 396023948  
 チバ ホールディング インコーポレーテ  
 ッド  
 C i b a H o l d i n g I n c .  
 スイス国, 4 0 5 7 バーゼル, クリベツ  
 クシュトラーセ 1 4 1  
 (74) 代理人 100068618  
 弁理士 粁 経夫  
 (74) 代理人 100104145  
 弁理士 宮崎 嘉夫  
 (74) 代理人 100104385  
 弁理士 加藤 勉  
 (74) 代理人 100156889  
 弁理士 小山 京子

最終頁に続く

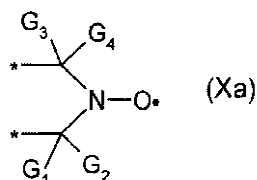
(54) 【発明の名称】 立体障害性ニトロキシルエーテルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

立体障害性ニトロキシルエーテルの製造方法であって、該方法は、式 (X a)

【化 5】



10

(式中、

$G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$  及び  $G_4$  は、独立して、1 ないし 4 個の炭素原子数を有するアルキル基を表わすか、又は、 $G_1$  と  $G_2$  及び／又は  $G_3$  と  $G_4$  は、一緒になって、テトラメチレン基又はペンタメチレン基を表わし、\* は、原子価を表わす。)

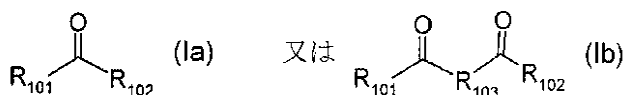
で表される少なくとも一種の構造要素を含む立体障害性ニトロキシル基を、  
 金属触媒の存在下で、ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒド、オリゴケトン又はオリゴアルデヒドとヒドロペルオキシドと反応させることを含み、  
 但し、前記立体障害性ニトロキシル基が 2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル (TEMPO) である場合は、前記ケトンはアセトンではない方法。

【請求項 2】

20

前記ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒドが、式 (I a) 又は (I b)

【化 1】



(上記式中、

$\text{R}_{101}$  及び  $\text{R}_{102}$  は、独立して、水素原子、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子

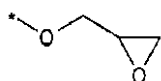
10

数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基を表わし；又は、前記直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 24 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基は、1 つ以上のハロゲン原子、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}_{122}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}_{122}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{122})_2$ 、 $-\text{NHCOR}_{122}$ 、 $-\text{NR}_{122}\text{COR}_{122}$ 、 $-\text{OCOR}_{122}$ 、 $-\text{COR}_{122}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}_{122}$ 、 $-\text{SR}_{122}$ 、 $-\text{SOR}_{122}$ 、 $-\text{P}(\text{OR}_{122})_3$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}_{122})_2$ 、 $\text{P}(\text{R}_{122})_3$  によって置換され得；又、

前記直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数 2 ないし 24 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基又は炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基はまた、1 つ以上の $-\text{O}-$ 、 $-\text{NH}-$ 又は $-\text{NR}_{122}-$ 基又はそれらの組み合わせによって中断され得；又、前記フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基はまた、1 つ以上のハロゲン原子、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{NO}_2$ 、

20

【化 2】



、 $-\text{NHR}_{122}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{122})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}_{122}$ 、 $-\text{COR}_{122}$  によって置換され得るが；

30

但し、 $\text{R}_{101}$  及び  $\text{R}_{102}$  の少なくとも一方は、水素原子を表わさず；

\* は、結合部位を示し、

$\text{R}_{122}$  は、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 10 のシクロアルキル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基を表わし；及び、

$\text{R}_{103}$  は、直接結合、炭素原子数 1 ないし 24 のアルキレン基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキレン基、フェニレン基、炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレンーフェニレン基、フェニレンー炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基又は炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレンーフェニレンー炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基を表わす。) で表わされるものである請求項 1 に記載の方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、立体障害性ニトロキシルエーテルを対応する立体障害性ニトロキシル基から、それをカルボニル化合物及びヒドロペルオキシドと反応させることにより製造する新規な方法に関するものである。この方法によって製造された化合物は、光、酸素及び／又は熱の有害な影響に対するポリマーのための安定剤として、ポリマーのための難燃剤として、レオロジー調節剤として及び重合調整剤として効果的である。

50

## 【背景技術】

## 【0002】

本発明において使用される用語‘‘立体障害性ニトロキシル基’’は、用語‘‘立体障害性ニトロキシド’’と同義語であり、そしてそれは、文献においてもしばしば使用される。従って、本発明において使用される用語‘‘立体障害性ニトロキシルエーテル’’は、立体障害性ニトロキシドエーテル又は立体障害性アルコキシアミンと同義語として使用される。

## 【0003】

立体障害性ニトロキシドエーテルは工業的にかなり興味深いものであるので、工業的に適切なそれらの製造方法を開発するために、多くの試みが為されてきた。

10

## 【0004】

例えば、国際公開第01/92228号パンフレットは、有機ヒドロペルオキシド及び銅触媒の存在下において、対応するN-オキシル中間体と炭化水素を反応させることによって、ニトロキシルエーテル、例えばN-ヒドロカルビルオキシ置換ヒンダードアミン化合物の製造方法を記載している。

## 【0005】

国際公開第03/045919号パンフレットは、有機ヒドロペルオキシド及びヨウ化物触媒の存在下において、対応するN-オキシル中間体と炭化水素を反応させることによって、ニトロキシルエーテル、例えばN-ヒドロカルビルオキシ置換ヒンダードアミン化合物の製造方法を記載している。

20

## 【0006】

2, 2, 6, 6-テトラメチル-1-オキソピペリジニウムクロリドと $\alpha$ -H原子を有するケトンの反応は、例えば、T. レンらによるBull. Chem. Soc. Jpn., 69, 2935-2941 (1996) 及びY. -C. リウらによるChinese Journal of Chemistry, 14 (3), 252-258 (1996) に記載されている。

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0007】

【特許文献1】国際公開第01/92228号パンフレット

30

【特許文献2】国際公開第03/045919号パンフレット

## 【非特許文献】

## 【0008】

【非特許文献1】Bull. Chem. Soc. Jpn., 69, 2935-2941 (1996)

【非特許文献2】Chinese Journal of Chemistry, 14 (3), 252-258 (1996)

## 【発明の概要】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0009】

40

驚くべきことに、立体障害性ニトロキシルエーテルは、ヒドロペルオキシド及び金属触媒の存在下において、立体障害性ニトロキシル化合物とカルボニル基を含む化合物、例えばケトン又はアルデヒドを反応させることによって製造され得ることが発見された。

## 【0010】

多くの場合において、非常に高い収率が、短い反応時間で達成される。更に、非常に高い出発材料濃度が選択され得るので、優れた容積時間収率をもたらす。反応条件は、他の従来技術の方法と比べて穏やかであり、反応は、二量体、三量体又はオリゴマー副産物の同時形成がなく、非常に選択的である。更に、本発明の方法は、他の最新の方法と比べて、異性体の混合物の代わりに、規定されたアルコキシド残基を有する立体障害性ニトロキシルエーテルの形成を可能にする。

50

## 【0011】

更に、本発明の方法は、従来技術の方法では製造され得ない、又は、不十分な収率でしか製造され得ない立体障害性ニトロキシルエーテルの製造を可能にする。

## 【0012】

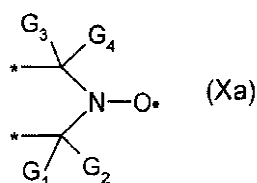
本発明の一つの観点は、立体障害性ニトロキシルエーテルの製造方法であって、該方法は、対応する立体障害性ニトロキシル基とアルキル基を反応させることを含み、前記アルキル基は、金属触媒の存在下で、ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒドオリゴケトン又はオリゴアルデヒドとヒドロペルオキシドの反応において形成される方法であるが、但し、前記立体障害性ニトロキシル基が2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル (TEMPO) である場合は、前記ケトンはアセトンではない。

10

すなわち本発明は、下記において詳述される内容のものであるが、その特に好ましい態様は次の〔1〕及び〔2〕に関する。

〔1〕立体障害性ニトロキシルエーテルの製造方法であって、該方法は、式 (Xa)

【化26】



20

(式中、

$G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$  及び  $G_4$  は、独立して、1 ないし 4 個の炭素原子数を有するアルキル基を表わすか、又は、 $G_1$  と  $G_2$  及び / 又は  $G_3$  と  $G_4$  は、一緒になって、テトラメチレン基又はペンタメチレン基を表わし、\* は、原子価を表わす。)

で表される少なくとも一種の構造要素を含む立体障害性ニトロキシル基を

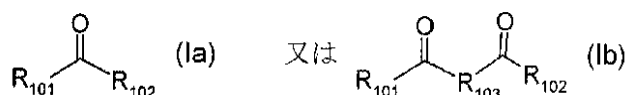
金属触媒の存在下で、ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒド、オリゴケトン又はオリゴアルデヒドとヒドロペルオキシドと反応させることを含み、

但し、前記立体障害性ニトロキシル基が2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル (TEMPO) である場合は、前記ケトンはアセトンではない方法。

〔2〕前記ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒドが、式 (Ia) 又は (Ib)

30

【化27】



(上記式中、

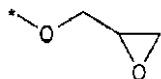
$R_{101}$  及び  $R_{102}$  は、独立して、水素原子、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数1ないし24のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数2ないし18のアルケニル基、炭素原子数2ないし18のアルキニル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルキル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルケニル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数7ないし15のフェニルアルキル基を表わし；又は、

40

前記直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数1ないし24のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数2ないし24のアルケニル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルキル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルケニル基、炭素原子数2ないし18のアルキニル基は、1つ以上の-ハロゲン原子、-OH、-OR<sub>122</sub>、-NH<sub>2</sub>、-NHR<sub>122</sub>、-N(R<sub>122</sub>)<sub>2</sub>、-NHCOR<sub>122</sub>、-NR<sub>122</sub>COR<sub>122</sub>、-OCOR<sub>122</sub>、-COR<sub>122</sub>、-SO<sub>2</sub>R<sub>122</sub>、-SR<sub>122</sub>、-SOR<sub>122</sub>、-P(OR<sub>122</sub>)<sub>3</sub>、-P(O)(OR<sub>122</sub>)<sub>2</sub>、P(R<sub>122</sub>)<sub>3</sub>によって置換され得；又、前記直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数1ないし24のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数2ないし24のアルケニル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルキル基、炭素原子数5ないし12のシク

50

ロアルケニル基又は炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基はまた、1 つ以上の  $-O-$ 、 $-NH-$  又は  $-NR_{122}$  基又はそれらの組み合わせによって中断され得；又、前記フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基はまた、1 つ以上のハロゲン原子、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、  
【化 2 8】



、 $-NHR_{122}$ 、 $-N(R_{122})_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR_{122}$ 、 $-COR_{122}$  によって置換され得るが；

但し、 $R_{101}$  及び  $R_{102}$  の少なくとも一方は、水素原子を表わさず；

\* は、結合部位を示し、

$R_{122}$  は、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 10 のシクロアルキル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基を表わし；及び、

$R_{103}$  は、直接結合、炭素原子数 1 ないし 24 のアルキレン基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキレン基、フェニレン基、炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン-フェニレン基、フェニレン-炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基又は炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン-フェニレン-炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基を表わす。) で表わされるものである [1] に記載の方法。

#### 【0013】

用語‘アルキル基’は、遊離基に制限されず、電子が分離される反応成分間の遷移状態も含み得る。

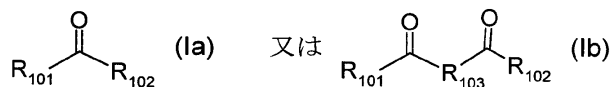
#### 【0014】

一般に、金属触媒は、所望の高収率を達成するために、該反応において存在すべきである。しかしながら、該反応が金属触媒なしで行われ得る場合がある。

#### 【0015】

例えば、ケトン、アルデヒド、ジケトン又はジアルデヒドは、式 (Ia) 又は (Ib)

#### 【化 1】



(上記式中、

$R_{101}$  及び  $R_{102}$  は、独立して、水素原子、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基を表わし；又は、

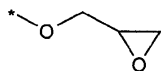
前記直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 24 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基は、1 つ以上の  $-H$  原子、 $-OH$ 、 $-OR_{122}$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR_{122}$ 、 $-N(R_{122})_2$ 、 $-NHCO R_{122}$ 、 $-NR_{122}CO R_{122}$ 、 $-OCOR_{122}$ 、 $-COR_{122}$ 、 $-SO_2 R_{122}$ 、 $-SR_{122}$ 、 $-SOR_{122}$ 、 $-P(OR_{122})_3$ 、 $-P(O)(OR_{122})_2$ 、 $P(R_{122})_3$  によって置換され得；又、

前記直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数 1 ないし 24 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の、未置換の又は置換された炭素原子数 2 ないし 24 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基、炭素原子数 5 ないし 12 のシ

クロアルケニル基又は炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基はまた、1 つ以上の  $-O-$ 、 $-NH-$  又は  $-NR_{122}-$  基又はそれらの組み合わせによって中断され得；又、

前記フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基はまた、1 つ以上のハロゲン原子、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-NO_2$ 、

【化 2】



、 $-NHR_{122}$ 、 $-N(R_{122})_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR_{122}$ 、 $-COR_{122}$  によって置換され得るが；

但し、 $R_{101}$  及び  $R_{102}$  の少なくとも一方は、水素原子でなく；

\* は、結合部位を示し、

$R_{122}$  は、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 5 ないし 10 のシクロアルキル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数 7 ないし 15 のフェニルアルキル基を表わし；及び、

$R_{103}$  は、直接結合、炭素原子数 1 ないし 24 のアルキレン基、炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキレン基、フェニレン基、炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレンーフェニレン基、フェニレンー炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基又は炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレンーフェニレンー炭素原子数 1 ないし 6 のアルキレン基を表わす。) で表わされるものである。

【0016】

様々な置換基におけるアルキル基は、直鎖又は枝分かれ鎖であり得る。1 ないし 24 個の炭素原子を含むアルキル基の例は、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、2-ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、2-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、2-エチルヘキシル基、t-オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ヘキサデシル基及びオクタデシル基である。

【0017】

炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルキル基は、典型的には、シクロペンチル基、メチルシクロペンチル基、ジメチルシクロペンチル基、シクロヘキシル基、メチルシクロヘキシル基である。

【0018】

炭素原子数 5 ないし 12 のシクロアルケニル基は、例えば、それらの異性体を含むシクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘプテニル基、シクロオクテニル基、ビシクロ[2.2.1]ヘプテ-2-エニル基である。

【0019】

炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基は、例えば、それらの異性体を含むプロベニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ドデセニル基である。

【0020】

少なくとも 1 つの O 原子によって中断された炭素原子数 2 ないし 18 のアルキル基は、例えば、 $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_3$ 、 $-CH_2-CH_2-O-CH_3$  又は  $-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_3$  である。それは、好ましくは、ポリエチレングリコールから誘導される。一般的な記載は、 $-(CH_2)_a-O)_b-H/C$   $H_3$  (式中、a は、1 ないし 6 の数を表わし、b は、2 ないし 10 の数を表わす。) である。

【0021】

あらゆる炭素原子数 2 ないし 24 のアルキレン基は、例えば、エチレン基、プロピレン基、2,2-ジメチルプロピレン基、テトラメチレン基、ヘキサメチレン基、オクタメチ

10

20

30

40

50

レン基、デカメチレン基又はドデカメチレン基である。

【0022】

ヒドロキシ-、シアノー、アルコキシカルボニル-又はカルバミド-置換炭素原子数1ないし24のアルキル基は、例えば、2-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシプロピル基、2-シアノエチル基、メトキシカルボニルメチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、2-アミノカルボニルプロピル基又は2-(ジメチルアミノカルボニル)エチル基であり得る。

【0023】

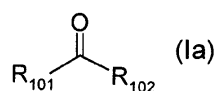
ジケトン又はアルデヒドが使用される場合、式(Ib)の基 $R_3$ によって結合される二量体のニトロキシルエーテルが得られ得る。特に、 $R_3$ がより長いアルキルスパーサー基である場合、図式的に、N-O- $R_3$ -O-N型の生成物が製造され得る。 $R_3$ が直接結合を表わす場合、N-O-アシル化合物が得られ得る。

10

【0024】

特に、ケトン又はアルデヒドは、式(Ia)

【化3】



(式中、

$R_{101}$ 及び $R_{102}$ は、水素原子、未置換の又は1ないし3個のOH基によって置換され得る直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数1ないし24のアルキル基、直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数2ないし18のアルケニル基、炭素原子数2ないし18のアルキニル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルキル基、炭素原子数5ないし12のシクロアルケニル基、フェニル基、ナフチル基又は炭素原子数7ないし15のフェニルアルキル基を表わす。)で表わされるものである。

20

【0025】

好ましくは、 $R_{101}$ 及び $R_{102}$ が、水素原子、未置換の又は1個のOH基によって置換され得る直鎖の又は枝分かれ鎖の炭素原子数1ないし12のアルキル基を表わす。

【0026】

本発明の方法において特に有用なアルデヒド及びケトンの各々は、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、ブチルアルデヒド、ペンタンアルデヒド、ヘキサンアルデヒド、2-エチルヘキサナル、シクロヘキシルカルボキシアルデヒド、シクロヘキセニルカルボキシアルデヒド、ノナルデヒド、ピバルアルデヒド、2-フェニルプロピオンアルデヒド、フェニルアセトアルデヒド、メトキシアセトアルデヒド、ピルビンアルデヒド、アセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、3,3-ジメチル-2,4-ペンタジオン、ジイソプロピルケトン、メチルイソプロピルケトン、メチル n-プロピルケトン、メチルシクロヘキシルケトン、メチルオクチルケトン(その様々な異性体)、2-メチルアセト酢酸エステル、メトキシアセトン、アセチルアセトアルデヒドジメチルアセタール、アセチルアセトン、メチルアセトアセテート、ジメチル(2-オキソプロピル)ホスホネート、メタンスルホニルアセトン、ヒドロキシ-2-メチル-ペンタノン及びメチルピルベートである。

30

40

【0027】

主に、非対称ケトンが、反応において使用される場合、より高い安定性を有する基が選択的に形成され、ニトロキシル基と再結合する。例えば、メチルイソプロピルケトンが使用される場合、ニトロキシルイソプロピルエーテルが、高い選択性で、典型的には1:10の比において形成される。

【0028】

ケトン又はアルデヒドはまた、その場で製造及び反応し得る。例えば、対応するアルコールが、適切な触媒の存在下において、過剰なヒドロペルオキシドを用いて酸化させられ、結果として生じるアルデヒド又はケトンは、ニトロキシル基によって除去され得るアル

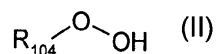
50

キル基を産出するために、ヒドロペルオキシド及び同じ又は第二の触媒と、その場で反応させられる。ある場合には、アルコール及びケトン又はアルデヒドの混合物は、出発材料として有利なものであり得る。

#### 【0029】

例えば、ヒドロペルオキシドは、式 (II)

#### 【化4】



(式中、 $R_{104}$ は、水素原子、炭素原子数5ないし12のシクロアルキル基、炭素原子数1ないし24のアルキル基、フェニル基又は1ないし4個の炭素原子数1ないし4のアルキル基によって置換されたフェニル基を表わす。) で表わされるものである

#### 【0030】

好ましくは、ヒドロペルオキシドは、第三ブチルヒドロペルオキシド、クミルヒドロペルオキシド又は $H_2O_2$ である。

特に好ましいものは、 $H_2O_2$ である。

#### 【0031】

ヒドロペルオキシド及び特に $H_2O_2$ は、典型的には、水中に溶解させられ、溶液の総質量に基づき1ないし90質量%の濃度で使用され得る。好ましくは、濃度は、20質量%ないし70質量%である。

#### 【0032】

ヒドロペルオキシド及び特に $H_2O_2$ はまた、例えば、電気分解によって、その場で製造され得る。

#### 【0033】

金属触媒は、遷移金属触媒の群から又はルイス酸特性を有する金属触媒の群から又は水溶性のイオン化合物の群から選択され得、好ましくは、スカンジウム、チタン、バナジウム、クロム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ガリウム、ゲルマニウム、イットリウム、ジルコニウム、ニオブウム、モリブデン、ルテニウム、ロジウム、パラジウム、銀、カドミウム、インジウム、錫、アンチモン、ランタン、セリウム、ハフニウム、タンタル、タングステン、レニウム、オスミウム、イリジウム、プラチナ、金、水銀、タリウム、鉛、ビスマス、アルミニウム、マグネシウム、カルシウム、リチウム、バリウム、ホウ素、ナトリウム、カリウム、セシウム、ストロンチウム又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。

#### 【0034】

金属触媒は、同質の又は異質の触媒系を得るために、有機又は無機ポリマー骨格と結合され得る。

#### 【0035】

上記で言及された金属触媒は、無機又は有機酸から誘導されたアニオン、例えばハロゲン化物、例えば、 $F^-$ 、 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 又は $I^-$ 、 $BF_4^-$ 、 $PF_6^-$ 、 $SbF_6^-$ 又は $AsF_6^-$ 型のフルオロ錯体、酸素酸、アルコレートのアニオン又はシクロペンタジエン又はオキシドのアニオン等の、遷移金属の錯体化学において一般的に知られるアニオン性配位子を含み得る。

#### 【0036】

更なる例は：スルフェート、ホスフェート、ペルクロレート、ペルブロメート、ペルイオデート、アンチモネート、アルセネート、ニトレート、カーボネート、炭素原子数1ないし30のカルボン酸、例えばホルメート、アセテート、トリフルオロアセテート、トリクロロアセテート、プロピオネート、ブチレート、ベンゾエート、ステアレート、フェニルアセテート、モノー、ジー又はトリクロロ又はフルオロアセテート、スルホネート、例えばメチルスルホネート、エチルスルホネート、プロピルスルホネート、ブチルスルホネート、トリフルオロメチルスルホネート (トリフレート)、未置換の又は炭素原子数1ないし4のアルキル、炭素原子数1ないし4のアルコキシ又はハロー、特にフルオ

10

20

30

40

50

ロー、クロロー又はブロモ置換フェニルスルホネート又はベンジルスルホネート、カルボキシレート、例えばトシレート、メシレート、プロシレート、p-メトキシ-又はp-エトキシフェニルスルホネート、ペンタフルオロフェニルスルホネート又は2, 4, 6-トリイソプロピルスルホネート、ホスホネート、例えばメチルホスホネート、エチルホスホネート、プロピルホスホネート、ブチルホスホネート、フェニルホスホネート、p-メチルフェニルホスホネート又はベンジルホスホネート、及びまた、炭素原子数1ないし12の-アルコレート、例えば直鎖の又は枝分かれした炭素原子数1ないし12の-アルコレート、例えばメタノレート又はエタノレートである。

#### 【0037】

アニオン性及び中性配位子はまた、金属触媒の錯体カチオンの好ましい配位数まで、特に4、5又は6個存在し得る。更なる負電荷は、カチオン、特に一価カチオン、例えば $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ 又は（炭素原子数1ないし4のアルキル） $_4\text{N}^+$ によって釣り合わせられ得る。これらのアニオン及び中性配位子は、対応する遷移金属の反応性を調整するために、例えば、触媒活性を減少させるために適用され得る。

#### 【0038】

中性配位子は、遷移金属の錯体化学において一般的に知られている。適切な無機配位子は、水性（ $\text{H}_2\text{O}$ ）、アミノ、窒素原子、一酸化炭素及びニトロシルからなる群から選択される。適切な有機配位子は、ホスフィン、例えば $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$ 、 $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_3\text{P}$ 、 $(\text{C}_5\text{H}_9)_3\text{P}$ 又は $(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{P}$ 、ジ-、トリ-、テトラ-及びヒドロキシアミン、例えば、エチレンジアミン、エチレンジアミノテトラアセテート（EDTA）、N, N-ジメチル-N', N'-ビス（2-ジメチルアミノエチル）-エチレンジアミン（Me<sub>6</sub>TREN）、カテコール、N, N'-ジメチル-1, 2-ベンゼンジアミン、2-（メチルアミノ）フェノール、3-（メチルアミノ）-2-ブタノール又はN, N'-ビス（1, 1-ジメチルエチル）-1, 2-エタンジアミン、N, N, N', N'', N'''-ペンタメチレンジエチルトリアミン（PMDETA）、炭素原子数1ないし8-グリコール又はグリセリド、例えばエチレン又はプロピレングリコール又はその誘導体、例えばジ-、トリ-又はテトラグリム、及び単座又は二座複素環e<sup>-</sup>ドナー配位子からなる群から選択される。

#### 【0039】

金属触媒、特に遷移金属触媒は、更に、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、ピリジン、ビス-ピリジン、ピコリリミン、フェナントロリン、ピリミジン、ビス-ピリミジン、ピラジン、インドール、サレン、クマロン、チオナフテン、カルバゾール、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェン、ピラゾール、イミダゾール、ベンゾイミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ビス-チアゾール、イソキサゾール、イソチアゾール、キノリン、ビス-キノリン、イソキノリン、ビス-イソキノリン、アクリジン、クロメン、フェナジン、フェノキサジン、フェノチアジン、トリアジン、チアントレン、プリン、ビス-イミダゾール及びビス-オキサゾールからなる群から選択される未置換の又は置換されたヘテロアレンから誘導される複素環e<sup>-</sup>ドナー配位子を含み得る。

#### 【0040】

例えば、金属触媒は、Ag、Mn、Fe、Cu、Zr、Na、Mg、Ca、Al、Pd、In、Bi又はCeのあらゆる酸化状態における、塩又は錯体である。

#### 【0041】

例えば、金属触媒は、Fe、Cu、Mn、Na、Mg、Pd、In、Zr又はBiのあらゆる酸化状態における、塩又は錯体である。

#### 【0042】

好ましくは、金属触媒は、 $\text{Fe}^{2+}$ 又は $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Cu}^+$ 又は $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$ 又は $\text{Ca}^{2+}$ 塩である。

#### 【0043】

$\text{Na}^+$ の場合、岩塩（道路用塩（road salt）、牧畜用塩（cattle salt））の使用が有利であり得る。

10

20

30

40

50

## 【0044】

金属触媒は、典型的には、該金属に依存して0.0005ないし10.0モル当量の量で存在する。例えば、Cuは、好ましくは、立体障害性ニトロキシル基のモル当量に基づき、0.0005ないし0.2モル当量、より好ましくは0.005ないし0.05モル当量の量で使用される。例えば、Naは、好ましくは、立体障害性ニトロキシル基のモル当量に基づき、0.005ないし3.0モル当量、より好ましくは0.01ないし2.0モル当量の量で使用される。

## 【0045】

該方法は、典型的には、通常の大気圧下において行われる。非常に低い沸点を有するアルデヒド又はケトンの場合、反応中の圧力を適用することが有利であり得る。

10

## 【0046】

反応時間は、使用する立体障害性ニトロキシル基に依存して、通常、短い。例えば、反応時間は、0.5時間ないし20時間であり、例えば、1時間ないし7時間である。

## 【0047】

反応は、典型的には、使用する触媒に依存して、0ないし100℃の温度間において行われる。例えば、Cuが使用される場合、反応温度は、特に10ないし60℃間、好ましくは25ないし50℃間である。Naが使用される場合、反応温度は、好ましくは25ないし120℃間、より好ましくは60ないし100℃間である。

## 【0048】

pH値は、1ないし10で変化し得る。好ましくは、pH値は、中性ないしやや酸性、例えばpH4ないし6である。ケトンの場合、pHは、好ましくは2.5ないし4の間である。

20

## 【0049】

様々な無機及び有機酸が、pH値を好ましい範囲内に維持するために使用され得、無機及び有機酸の例は、既に上記で言及した通りである。典型的な例は、HCl、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、CH<sub>3</sub>COOH、CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H、又は、例えばH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>又はCH<sub>3</sub>COOHに基づくバッファー系である。

## 【0050】

反応は、更なる溶媒があり又はなしで行われ得る。ある場合には、反応が二相系（例えば、一相が水である。）において行われる場合、それは、有利であり得る。二相系はまた、アルデヒド又はケトンが水相に完全に溶解しない場合においても有利であり得る。立体障害性ニトロキシル基は水相又は有機相に存在し得、ケトン又はアルデヒドはそれぞれの他の相に存在し得る。不混和相の場合、相転移触媒、典型的には両親媒性分子又は適切な不活性共溶媒のいずれかを適用することが有利であり得る。典型的な相転移触媒は、ハロゲン化物、水酸化物、硫酸水素、テトラアルキルアンモニウムのホスフェート及びアルキルアリアルホスホニウム化合物等のアニオンを含む塩である。相転移プロセスの最新の例は、例えば、Chemical Industry Digest (2005), 18 (7), 49-62、Topics in Catalysis (2004), 29 (3-4), 145-161又はInterfacial Catalysis (2003), 159-201で見られ得る。

30

40

## 【0051】

典型的な不活性溶媒は、例えば水、アルカン、トルエン、キシレン、ニトロベンゼン、酢酸、エステル、例えば酢酸エチル、アルコール、例えばエタノール又は第三ブタノール、ハロゲン化溶媒、例えば塩化メチレン又はクロロベンゼン、イオン液体、エーテル、例えばテトラヒドロフラン又は第三ブチルメチルエーテル、NMP又は超臨界二酸化炭素である。基本的には、全てのヒドロペルオキシド安定性（例えば、過酸化水素安定性）溶媒が、この方法において使用され得る。前記で言及したように、アルコールは、本発明の方法において、特に、酸化にともなって使用されるアルデヒド又はケトンを形成する方法において、共溶媒として使用され得る。例えば、エタノールは、基形成種がアセトアルデヒドであるそのような方法において使用され得る。

50

## 【0052】

アルデヒド又はケトン及びヒドロペルオキシドは、広い濃度範囲で使用され得る。それらは、典型的には、立体障害性ニトロキシル基に比べて、過剰量で使用される。典型的には、アセトアルデヒド又はケトンは、立体障害性ニトロキシル基のモル量に基づき、1.05ないし2.0mol当量、例えば1.25ないし5mol当量の過剰量である。ヒドロペルオキシドは、典型的には、立体障害性ニトロキシル基のモル量に基づき、1ないし10mol当量、例えば1.5ないし3mol当量の過剰量で使用される。

## 【0053】

反応は、いくつかの方法で行われ得る。例えば、立体障害性ニトロキシル基を、アルデヒド又はケトン中に溶解させる。必要に応じて、不活性共溶媒を添加する。この溶液へ、ヒドロペルオキシドの水溶液を添加し、短時間の攪拌後、金属触媒を、水又は適切な溶媒中に溶解させて、又は、直接、例えば粉末の形態で添加する。混合物は、適当時間、攪拌し、反応させる。該方法の他の態様において、適切な溶媒中にアルデヒド又はケトンを溶解し、その後、ヒドロペルオキシドを添加することもできる。一定時間の後、障害性ニトロキシド基を、適当な又は適切な溶媒に溶解させて添加し、その後、触媒を添加する。時間と共に一同時に又は次々に、適切な溶媒中に障害性ニトロキシル基を溶解し、触媒を添加し、その後、アルデヒド又はケトン及びヒドロペルオキシドを添加することもできる。好ましくは、酸化剤は、時間と共に、適切な溶媒中の障害性ニトロキシル基及びアルデヒド又はケトン及び金属触媒の溶液に添加されるか、又は、酸化剤及びアルデヒド又はケトンは、時間と共に、障害性ニトロキシル基及び金属触媒の溶液に添加される。

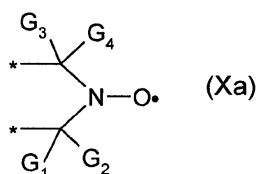
## 【0054】

初めに、アルデヒド／ケトンの総量又はその一部のみを使用することもできる。残りの量は、その後、所望の時間をかけて、反応混合物に投与され得る。ヒドロペルオキシド及び金属触媒は、同様に、反応混合物に最初に完全に添加され得るか、又は、一定時間をかけて、少しずつ添加され得る。

## 【0055】

例えば、立体障害性ニトロキシル基は、式(Xa)

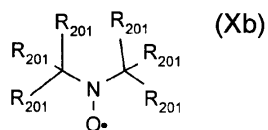
## 【化5】



(式中、

G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、G<sub>3</sub>及びG<sub>4</sub>は、独立して、1ないし4個の炭素原子数を有するアルキル基を表わすか、又は、G<sub>1</sub>とG<sub>2</sub>及び／又はG<sub>3</sub>とG<sub>4</sub>は、一緒になって、テトラメチレン基又はペンタメチレン基を表わし、\*は、原子価を表わす。)又は式(Xb)

## 【化6】



(式中、

R<sub>201</sub>は、各々、互いに独立して、水素原子、ハロゲン原子、NO<sub>2</sub>、シアノ基、P(O)(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>、-CONR<sub>205</sub>R<sub>206</sub>、-(R<sub>209</sub>)COOR<sub>204</sub>、-C(O)-R<sub>207</sub>、-OR<sub>208</sub>、-SR<sub>208</sub>、-NHR<sub>208</sub>、-N(R<sub>208</sub>)<sub>2</sub>、カルバモイル基、ジ(炭素原子数1ないし18のアルキル)カルバモイル基、-C(=NR<sub>205</sub>)(NHR<sub>206</sub>)；

未置換の炭素原子数1ないし18のアルキル基、炭素原子数2ないし18のアルケニル

基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基、炭素原子数 7 ないし 9 のフェニルアルキル基、炭素原子数 3 ないし 12 のシクロアルキル基又は炭素原子数 2 ないし 12 のヘテロシクロアルキル基；又は、

$\text{NO}_2$ 、ハロゲン原子、アミノ基、ヒドロキシ基、シアノ基、カルボキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルコキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルチオ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルアミノ基又はジ（炭素原子数 1 ないし 4 のアルキル）アミノ基によって置換された炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基、炭素原子数 7 ないし 9 のフェニルアルキル基、炭素原子数 3 ないし 12 のシクロアルキル基又は炭素原子数 2 ないし 12 のヘテロシクロアルキル基；又は、

10

未置換の又は炭素原子数 1 ないし 4 のアルキル基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルコキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルチオ基、ハロゲン原子、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルアミノ基又はジ（炭素原子数 1 ないし 4 のアルキル）アミノ基によって置換されたフェニル基、ナフチル基を表わし；

$\text{R}_{204}$ は、水素原子、炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、フェニル基、アルカリ金属カチオン又はテトラアルキルアンモニウムカチオンを表わし；

$\text{R}_{205}$ 及び $\text{R}_{206}$ は、水素原子、炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、少なくとも 1 個のヒドロキシ基によって置換された炭素原子数 2 ないし 18 のアルキル基を表わすか、又は、一緒になって、炭素原子数 2 ないし 12 のアルキレン橋架け基又は少なくとも 1 個の O 及び／又は $\text{NR}_{207}$ 原子によって中断された炭素原子数 2 ないし 12 のアルキレン橋架け基を形成し；

20

$\text{R}_{207}$ は、水素原子、炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基又はフェニル基を表わし；

$\text{R}_{208}$ は、水素原子、炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基又は少なくとも 1 個のヒドロキシ基によって置換された炭素原子数 2 ないし 18 のアルキル基を表わし；

$\text{R}_{209}$ は、炭素原子数 1 ないし 12 のアルキレン基又は直接結合を表わすか；又は、

全ての $\text{R}_{201}$ は、一緒になって、少なくとも 1 個の 2 価又は 3 価の窒素原子を有する多環式の脂環式環系又は多環式の複素脂環式環系の残基を形成する。) で表わされる構造要素を含む。

#### 【0056】

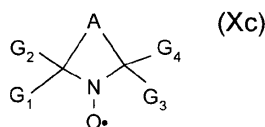
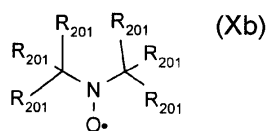
一般的に、式 (Xa) で表わされる構造要素を含む立体障害性ニトロキシル基が好ましい。

30

#### 【0057】

例えば、立体障害性ニトロキシル基は、式 (Xb) 又は (Xc)

#### 【化 7】



(式中、

40

$\text{R}_{201}$ は、各々、互いに独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $\text{NO}_2$ 、シアノ基、 $\text{P}(\text{O})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 、 $-\text{CONR}_{205}\text{R}_{206}$ 、 $-(\text{R}_{209})\text{COOR}_{204}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{207}$ 、 $-\text{OR}_{208}$ 、 $-\text{SR}_{208}$ 、 $-\text{NHR}_{208}$ 、 $-\text{N}(\text{R}_{208})_2$ 、カルバモイル基、ジ（炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル）カルバモイル基、 $-\text{C}(=\text{NR}_{205})(\text{NHR}_{206})$ ；

未置換の炭素原子数 1 ないし 18 のアルキル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルケニル基、炭素原子数 2 ないし 18 のアルキニル基、炭素原子数 7 ないし 9 のフェニルアルキル基、炭素原子数 3 ないし 12 のシクロアルキル基又は炭素原子数 2 ないし 12 のヘテロシクロアルキル基；又は、

$\text{NO}_2$ 、ハロゲン原子、アミノ基、ヒドロキシ基、シアノ基、カルボキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルコキシ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルチオ基、炭素原子数 1 ないし 4 のアルキルアミノ基又はジ（炭素原子数 1 ないし 4 のアルキル）アミノ基によって置換されたフェニル基、ナフチル基を表わし；

50

いし4のアルキルアミノ基又はジ（炭素原子数1ないし4のアルキル）アミノ基によって置換された炭素原子数1ないし18のアルキル基、炭素原子数2ないし18のアルケニル基、炭素原子数2ないし18のアルキニル基、炭素原子数7ないし9のフェニルアルキル基、炭素原子数3ないし12のシクロアルキル基又は炭素原子数2ないし12のヘテロシクロアルキル基；又は、

未置換の又は炭素原子数1ないし4のアルキル基、炭素原子数1ないし4のアルコキシ基、炭素原子数1ないし4のアルキルチオ基、ハロゲン原子、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、炭素原子数1ないし4のアルキルアミノ基又はジ（炭素原子数1ないし4のアルキル）アミノ基によって置換されたフェニル基、ナフチル基を表わし；

R<sub>204</sub>は、水素原子、炭素原子数1ないし18のアルキル基、フェニル基、アルカリ金属カチオン又はテトラアルキルアンモニウムカチオンを表わし；

10

R<sub>205</sub>及びR<sub>206</sub>は、水素原子、炭素原子数1ないし18のアルキル基、少なくとも1個のヒドロキシ基によって置換された炭素原子数2ないし18のアルキル基を表わすか、又は、一緒になって、炭素原子数2ないし12のアルキレン橋架け基又は少なくとも1個のO及び／又はNR<sub>8</sub>原子によって中断された炭素原子数2ないし12の－アルキレン橋架け基を形成し；

R<sub>207</sub>は、水素原子、炭素原子数1ないし18のアルキル基又はフェニル基を表わし；

R<sub>208</sub>は、水素原子、炭素原子数1ないし18のアルキル基又は少なくとも1個のヒドロキシ基によって置換された炭素原子数2ないし18のアルキル基を表わし；

R<sub>209</sub>は、炭素原子数1ないし12のアルキレン基又は直接結合を表わすか；又は、

20

全てのR<sub>201</sub>は、一緒になって、少なくとも1個の2価又は3価の窒素原子を有する多環式の脂環式環系又は多環式の複素脂環式環系の残基を形成し；

G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、G<sub>3</sub>及びG<sub>4</sub>は、独立して、1ないし4個の炭素原子数を有するアルキル基を表わすか、又は、G<sub>1</sub>とG<sub>2</sub>及び／又はG<sub>3</sub>とG<sub>4</sub>は、一緒になって、テトラメチレン基又はペンタメチレン基を表わし；及び、

Aは、未置換の又は－OH、＝Oによって又は合計1ないし500個の炭素原子及び所望により1ないし200個のヘテロ原子を含む1個又は2個の有機残基によって置換された、環式又は複素環式5－、6－又は7－員環を形成するために必要とされる2価の基を表わす。)で表わされるものである。

【0058】

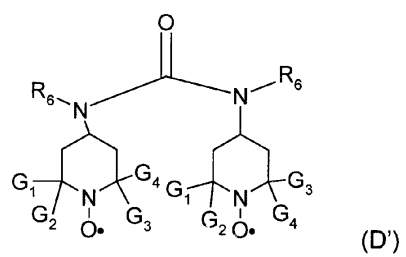
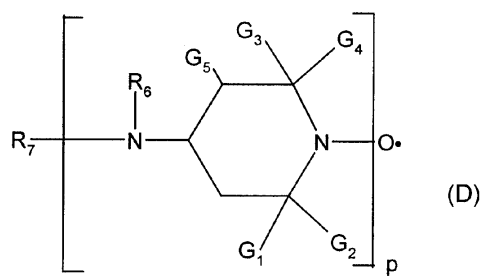
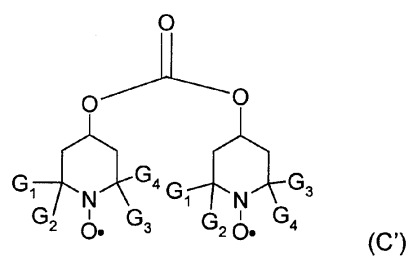
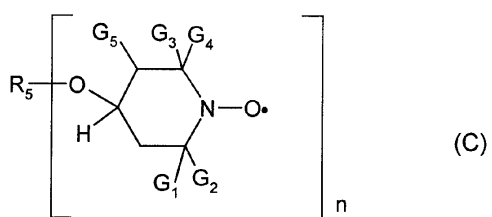
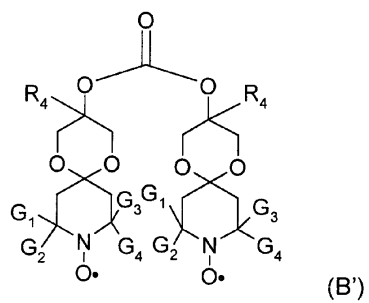
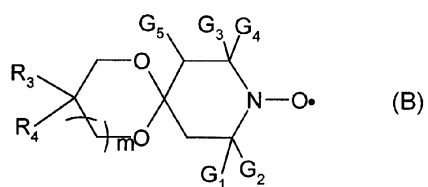
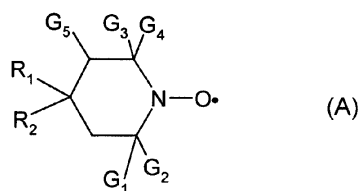
30

式(Xc)に属する立体障害性ニトロキシル基が好ましい。

【0059】

好ましい方法において、立体障害性ニトロキシル基は、式(A)ないし(O)

【化 8】

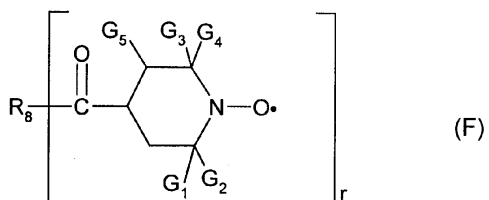
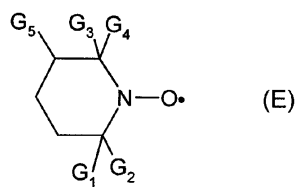


10

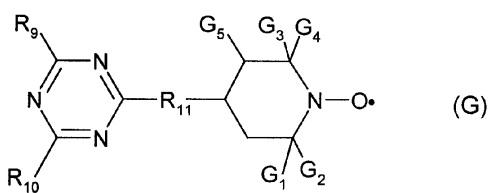
20

30

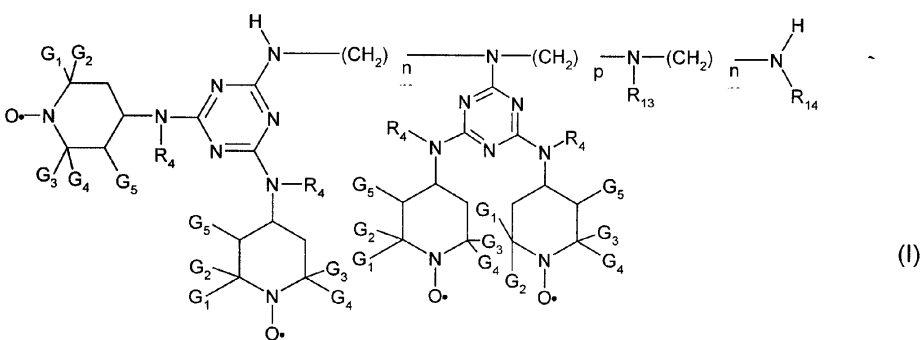
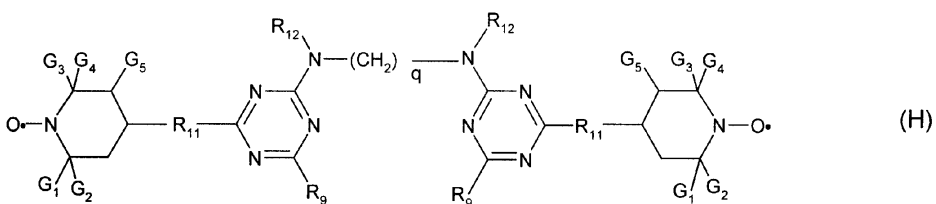
【化 9】



10

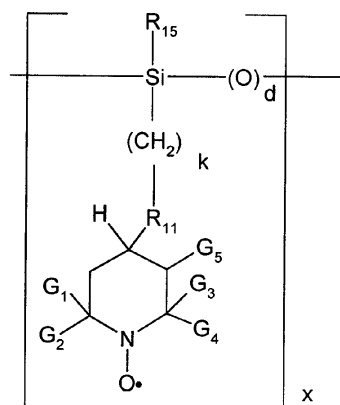


20



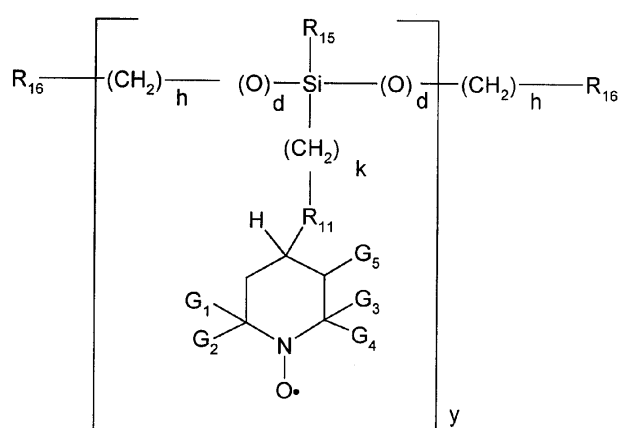
30

【化 10】



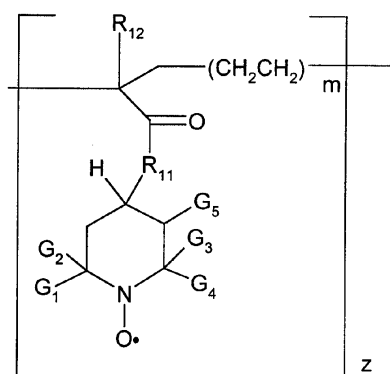
(K)

10



(L)

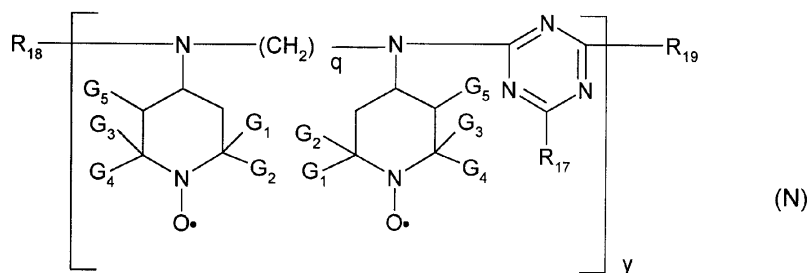
20



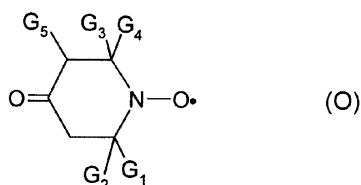
(M)

30

## 【化 1 1】



10



[上記式中、

$G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$ 、 $G_4$ は、独立して、炭素原子数1ないし4のアルキル基を表わし、 $G_5$ は、水素原子又はメチル基を表わし；

$R_1$ は、Hを表わし、 $R_2$ は、OHを表わし；

20

$m$ は、0又は1を表わし；

$R_3$ は、水素原子、ヒドロキシ基又はヒドロキシメチル基、炭素原子数1ないし22のアルカノイル基、炭素原子数1ないし22のアルコキシカルボニル基、炭素原子数1ないし22のアルカノイルオキシ基を表わし；

$R_4$ は、水素原子、1ないし12個の炭素原子を有するアルキル基又は2ないし12個の炭素原子を有するアルケニル基を表わし；

$n$ は、1ないし4の数を表わし；

$n$ が1を表わす場合、

$R_5$ は、水素原子、1ないし18個の炭素原子を有するアルキル基、4ないし18個の炭素原子を有するアルコキシカルボニルアルキレンカルボニル基、2ないし18個の炭素原子を有するアルケニル基、グリシジル基、2, 3-ジヒドロキシプロピル基、3ないし12個の炭素原子を有する、2-ヒドロキシ又は2-(ヒドロキシメチル)置換アルキル基（ここで、該アルキル基は、酸素原子、2ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族カルボン酸又はカルバミン酸のアシル基、7ないし12個の炭素原子を含む脂環式カルボン酸又はカルバミン酸のアシル基、又は7ないし15個の炭素原子を含む芳香族酸のアシル基で中断される。）を表わし；

30

$n$ が2を表わす場合、

$R_5$ は、2ないし18個の炭素原子を有するアルキレン基、2ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族ジカルボン酸又はジカルバミン酸の2価のアシル基、7ないし12個の炭素原子を含む脂環式ジカルボン酸又はジカルバミン酸の2価のアシル基、又は8ないし15個の炭素原子を含む芳香族ジカルボン酸の2価のアシル基を表わし；

40

$n$ が3を表わす場合、

$R_5$ は、6ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族トリカルボン酸の3価のアシル基、又は9ないし15個の炭素原子を含む芳香族トリカルボン酸の3価のアシル基を表わし；

$n$ が4を表わす場合、

$R_5$ は、脂肪族又は不飽和脂肪族テトラカルボン酸、特に1, 2, 3, 4-ブタンテトラカルボン酸、1, 2, 3, 4-ブテ-2-エンテトラカルボン酸、1, 2, 3, 5-ペンタンテトラカルボン酸及び1, 2, 4, 5-ペンタンテトラカルボン酸の4価のアシル基を表わすか、又は、 $R_5$ は、10ないし18個の炭素原子を含む芳香族テトラカルボン

50

酸の4価のアシル基を表わし；

pは、1ないし3を表わし；

R<sub>6</sub>は、水素原子、1ないし18個の炭素原子を有するアルキル基又は2ないし6個の炭素原子を有するアシル基又はフェニル基を表わし；

pが1を表わす場合、

R<sub>7</sub>は、水素原子、フェニル基、1ないし18個の炭素原子を有するアルキル基、2ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族カルボン酸又はカルバミン酸のアシル基、7ないし12個の炭素原子を含む脂環式カルボン酸又はカルバミン酸のアシル基、7ないし15個の炭素原子を含む芳香族カルボン酸のアシル基を表わすか、又は、R<sub>6</sub>及びR<sub>7</sub>は、一緒になって、 $-(CH_2)_5CO-$ 、フタロイル基又はマレイン酸の2価のアシル基を表わし；

10

pが2を表わす場合、

R<sub>7</sub>は、2ないし12個の炭素原子を有するアルキレン基、2ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族ジカルボン酸又はジカルバミン酸の2価のアシル基、7ないし12個の炭素原子を含む脂環式ジカルボン酸又はジカルバミン酸の2価のアシル基、又は8ないし15個の炭素原子を含む芳香族ジカルボン酸の2価のアシル基を表わし；

pが3を表わす場合、

R<sub>7</sub>は、6ないし18個の炭素原子を含む脂肪族又は不飽和脂肪族トリカルボン酸の3価のアシル基、又は9ないし15個の炭素原子を含む芳香族トリカルボン酸の3価のアシル基を表わし；

20

rは、1ないし4を表わし；

rが1を表わす場合、

R<sub>8</sub>は、1ないし18個の炭素原子を有するアルコキシ基、2ないし18個の炭素原子を有するアルケニルオキシ基、1ないし18個の炭素原子を有する $-NH$ アルキル基又は2ないし36個の炭素原子を有する $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>基を表わし；

rが2を表わす場合、

R<sub>8</sub>は、2ないし18個の炭素原子を有するアルキレンジオキシ基、2ないし18個の炭素原子を有するアルケニレンジオキシ基、2ないし18個の炭素原子を有する $-NH-$ アルキレン $-NH-$ 又は2ないし18個の炭素原子を有する $-N$ (アルキル) $-$ アルキレン $-N$ (アルキル) $-$ を表わすか、又は、R<sub>8</sub>は、4-メチル-1,3-フェニレンジアミノ基を表わし、

30

rが3を表わす場合、

R<sub>8</sub>は、3ないし18個の炭素原子を含む飽和又は不飽和脂肪族トリオール of 3価のアルコキシ基を表わし；

rが4を表わす場合、

R<sub>8</sub>は、4ないし18個の炭素原子を含む飽和又は不飽和脂肪族テトラオール of 4価のアルコキシ基を表わし；

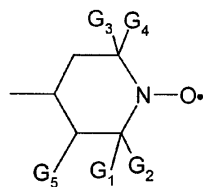
R<sub>9</sub>及びR<sub>10</sub>は、独立して、塩素原子、1ないし18個の炭素原子を有するアルコキシ基、 $-O-T_1$ 、2-ヒドロキシエチル基によって置換されたアミノ基、1ないし18個の炭素原子を有する $-NH$ (アルキル)基、 $-N$ (アルキル) $T_1$ 基(ここで、アルキル基は、1ないし18個の炭素原子を有する。)又は2ないし36個の炭素原子を有する $-N$ (アルキル)<sub>2</sub>基を表わし；

40

R<sub>11</sub>は、酸素原子を表わすか、又は、R<sub>11</sub>は、水素原子、1ないし12個の炭素原子を有するアルキル基又はT<sub>1</sub>のいずれかによって置換された窒素原子を表わし；

T<sub>1</sub>は、

## 【化 1 2】



を表わし；

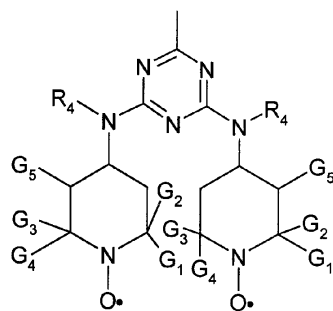
$R_{12}$ は、水素原子又はメチル基を表わし；

$q$ は、2 ないし 8 を表わし；

$R_{13}$ 及び $R_{14}$ は、独立して、水素原子又は基 $T_2$ を表わし；

$T_2$ は、

## 【化 1 3】



を表わし、

$R_{15}$ は、水素原子、フェニル基、1 ないし 12 個の炭素原子を有する直鎖の又は枝分かれしたアルキル基、1 ないし 12 個の炭素原子を有するアルコキシ基、フェニル基によって置換された、1 ないし 4 個の炭素原子を有する直鎖の又は枝分かれしたアルキル基、5 ないし 8 個の炭素原子を有するシクロアルキル基、5 ないし 8 個の炭素原子を有するシクロアルケニル基、2 ないし 12 個の炭素原子を有するアルケニル基、グリシジル基、アリルオキシ基、1 ないし 4 個の炭素原子を有する直鎖の又は枝分かれしたヒドロキシアルキル基、又は、水素原子によって、フェニル基によって、1 ないし 4 個の炭素原子を有するアルキル基によって又は 1 ないし 4 個の炭素原子を有するアルコキシ基によって独立して 3 回置換されたシリル基又はシリルオキシ基を表わし；

$R_{16}$ は、水素原子、又は、水素原子によって、フェニル基によって、1 ないし 4 個の炭素原子を有するアルキル基によって又は 1 ないし 4 個の炭素原子を有するアルコキシ基によって独立して 3 回置換されたシリル基を表わし；

$d$ は、0 又 1 を表わし；

$h$ は、0 ないし 4 を表わし；

$k$ は、0 ないし 5 を表わし；

$x$ は、3 ないし 6 を表わし；

$y$ は、1 ないし 10 を表わし；

$z$ は、化合物が 1000 ないし 4000 amu の分子量を有するような整数を表わし、例えば、 $z$ は、3 ないし 10 の範囲であり得；

$R_{17}$ は、モルホリノ基、ピペリジノ基、1-ピペリジニル基、1 ないし 8 個の炭素原子を有するアルキルアミノ基、特に 3 ないし 8 個の炭素原子を有する枝分かれしたアルキルアミノ基、例えば第三オクチルアミノ基、 $-N$  (アルキル)  $T_1$  基 (ここで、アルキル基は、1 ないし 8 個の炭素原子を有する。) 又は 2 ないし 16 個の炭素原子を有する  $-N$  (アルキル) $_2$  基を表わし；

$R_{18}$ は、水素原子、2 ないし 4 個の炭素原子を有するアシル基、1 ないし 4 個の炭素原子を有するアルキル基で置換されたカルバモイル基、塩素原子によって 1 回、及び  $R_{17}$  によって 1 回置換された  $s$ -トリアジニル基、又は 2 個の  $R_{17}$  置換基が異なり得るという条

10

20

30

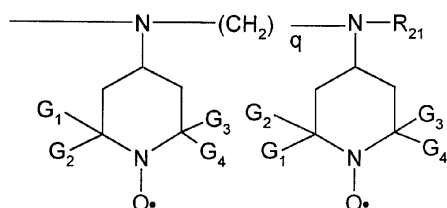
40

50

件において、 $R_{17}$ によって2回置換されたs-トリアジニル基を表わし；

$R_{19}$ は、塩素原子、1ないし8個の炭素原子を有するアルキル基によって又は $T_1$ によって置換されたアミノ基、 $-N$ （アルキル） $T_1$ 基（ここで、アルキル基は、1ないし8個の炭素原子を有する。）、2ないし16個の炭素原子を有する $-N$ （アルキル） $_2$ 基又は基 $T_3$ を表わし；

$T_3$ は、  
【化14】



を表わし；

$R_{21}$ は、水素原子、2ないし4個の炭素原子を有するアシル基、1ないし4個の炭素原子を有するアルキル基で置換されたカルバモイル基、2ないし16個の炭素原子を有する $-N$ （アルキル） $_2$ 基によって2回置換されたs-トリアジニル基、又は、 $-N$ （アルキル） $T_1$ 基（ここで、アルキル基は、1ないし8個の炭素原子を有する。）によって2回置換されたs-トリアジニル基を表わす。】で表わされるものである。

【0060】

定義において、用語‘‘アルキル基’’は、示された範囲内の炭素原子を含み、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、第二ブチル基、イソブチル基、第三ブチル基、2-エチルブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、1-メチルペンチル基、1,3-ジメチルブチル基、n-ヘキシル基、1-メチルヘキシル基、n-ヘプチル基、2-メチルヘプチル基、1,1,3,3-テトラメチルブチル基、1-メチルヘプチル基、3-メチルヘプチル基、n-オクチル基、2-エチルヘキシル基、1,1,3-トリメチルヘキシル基、1,1,3,3-テトラメチルペンチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、1-メチルウンデシル基又はドデシル基を含む。

【0061】

アルケニル基の例は、示された炭素原子数の範囲内で、ビニル基、アリル基、及び、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基、ウンデセニル基及びドデセニル基の枝分かれした及び枝分かれしていない異性体である。用語‘‘アルケニル基’’はまた、共役又は非共役であり得る二重結合を1つ以上有する残基も含み、例えば1つの二重結合を含み得る。

【0062】

アルキニル基の例は、示された炭素原子数の範囲内で、エチニル基及びプロピニル基、及び、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基、ヘプチニル基、オクチニル基、ノニル基、デシニル基、ウンデシニル基及びドデシニル基の枝分かれしていない異性体である。用語‘‘アルキニル基’’はまた、共役又は非共役であり得る三重結合を1つ以上有する残基及び少なくとも1つの三重結合及び少なくとも1つの二重結合有する残基を含み、例えば、1つの三重結合を有する残基を含む。

【0063】

アルキレン基の例は、示された炭素原子数の範囲内で、ビニレン基、アリレン基、ブチレン基、ペンチレン基、ヘキシレン基、ヘプチレン基、オクチレン基、ノニレン基、デシレン基、ウンデシレン基及びドデシレン基の枝分かれした及び枝分かれしていない異性体である。

【0064】

シクロアルキル基のいくつかの例は、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、メチルシクロペンチル基、ジメチルシクロペンチル基及びメチルシクロヘキシル基である。

## 【0065】

シクロアルケニル基のいくつかの例は、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、メチルシクロペンテニル基、ジメチルシクロペンテニル基及びメチルシクロヘキセニル基である。シクロアルケニル基は、共役又は非共役であり得る二重結合を1つ以上含み得、例えば、1つの二重結合を含み得る。

## 【0066】

アリール基は、例えばフェニル基又はナフチル基である。

## 【0067】

アラキル基は、例えば、ベンジル基又は $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル基である。

## 【0068】

用語‘ ‘アルコキシ基’ ’は、示された範囲内の炭素原子数を含み、例えば、メトキシ基及びエトキシ基、及び、プロポキシ基、ブトキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、ウンデシルオキシ基、ドデシルオキシ基、トリデシルオキシ基、テトラデシルオキシ基、ペンタデシルオキシ基、ヘキサデシルオキシ基、ヘプタデシルオキシ基及びオクタデシルオキシ基の枝分かれした及び枝分かれしていない異性体を含む。

## 【0069】

用語‘ ‘ハロゲン原子’ ’は、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子を含み得；例えば、ハロゲン原子は塩素原子である。

## 【0070】

用語‘ ‘ハロゲン化物’ ’は、フッ化物、塩化物、臭化物又はヨウ化物を含み得る。

## 【0071】

例えば、アルカリ金属は、Li、Na、K、Rb又はCsを含む。

## 【0072】

例えば、アルカリ土類金属は、Be、Mg、Ca、Sr又はBaを含む。

## 【0073】

モノカルボン酸のアシル基は、定義内では、式 $\text{—CO—R}''$ （式中、 $\text{R}''$ は、とりわけ、定義した通りのアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基又はアリール基を表わし得る。）で表わされる残基である。好ましいアシル基は、アセチル基、ベンゾイル基、アクリロイル基、メタクリロイル基、プロピオニル基、ブチリル基、パレロイル基、ヘキサノイル基、ヘプタノイル基、オクタノイル基、ノナノイル基、デカノイル基、ウンデカノイル基、ドデカノイル基、ペンタデカノイル基、ステアロイル基を含む。多価酸のポリアシル基は、式 $(\text{—CO})_n\text{—R}''$ （式中、 $n$ は、原子価、例えば2、3又は4を表わす。）で表わされるものである。

## 【0074】

脂肪族カルボン酸のいくつかの例は、酢酸、プロピオン酸、酪酸、ステアリン酸である。脂環式カルボン酸の例は、シクロヘキサノ酸である。芳香族カルボン酸の例は、安息香酸である。脂肪族ジカルボン酸の例は、マロニル酸、マレオイル酸又はスクシニル酸又はセバシン酸である。芳香族ジカルボン酸の残基の例は、フタロイル基である。

## 【0075】

好ましくは、 $G_1$ 及び $G_3$ はエチル基を表わし、及び、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ はメチル基を表わすか、又は、 $G_1$ 及び $G_2$ はメチル基を表わし、 $G_3$ 及び $G_4$ はエチル基を表わし、及び $G_5$ は水素原子を表わすか、又は、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$ 及び $G_4$ はメチル基を表わし、 $G_5$ は水素原子を表わす。

## 【0076】

より好ましくは、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$ 及び $G_4$ はメチル基を表わし、 $G_5$ は水素原子を表わす。

## 【0077】

好ましくは、立体障害性ニトロキシル基は、式(A)、(B)、(B')、(C)、(C')、(G)、(N)又は(O)、より好ましくは式(C)、(G)又は(N)で表わ

10

20

30

40

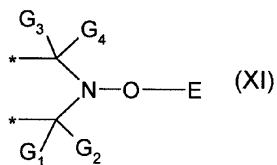
50

されるものである。

【0078】

好ましい態様において、本発明の方法は、式（X I）

【化15】

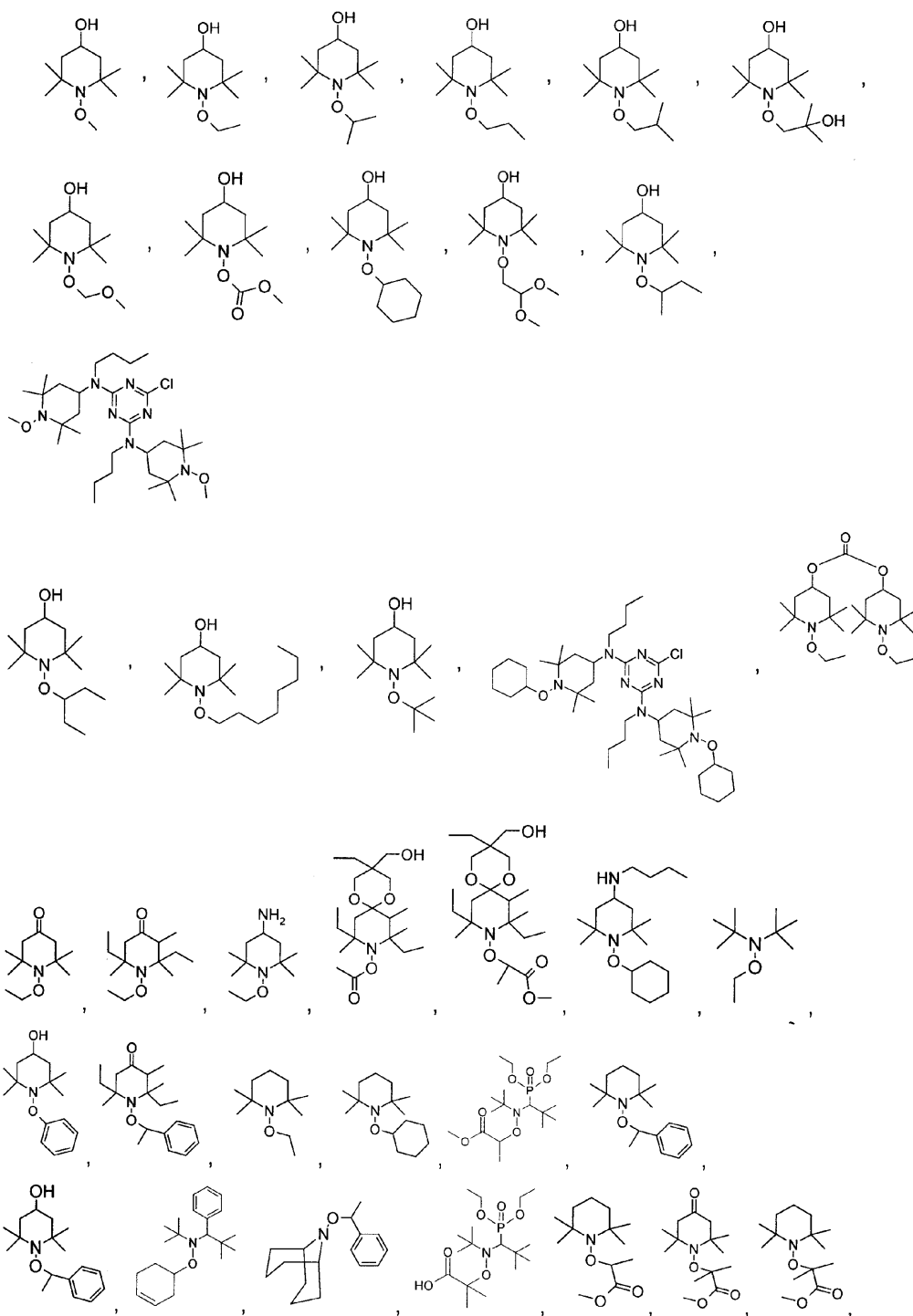


（式中、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_3$ 及び $G_4$ は、上記で定義した通りであり、及び、Eは、上記で定義した $R_{101}$ 又は $R_{102}$ の意味を有する。）で表わされる構造要素を含む立体障害性ニトロキシルエーテルをもたらす。 10

【0079】

本発明の方法によって製造され得る個々の化合物は、例えば以下のものである：

## 【化 16】

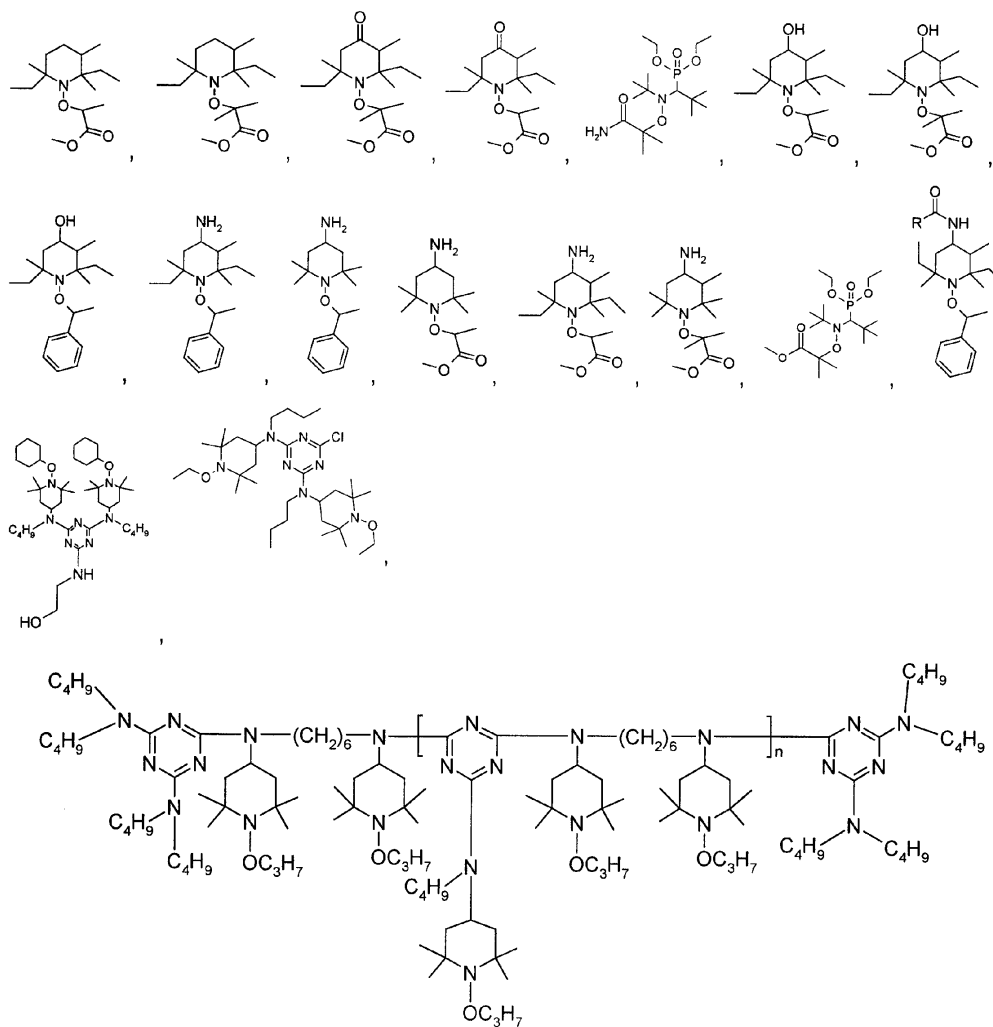


10

20

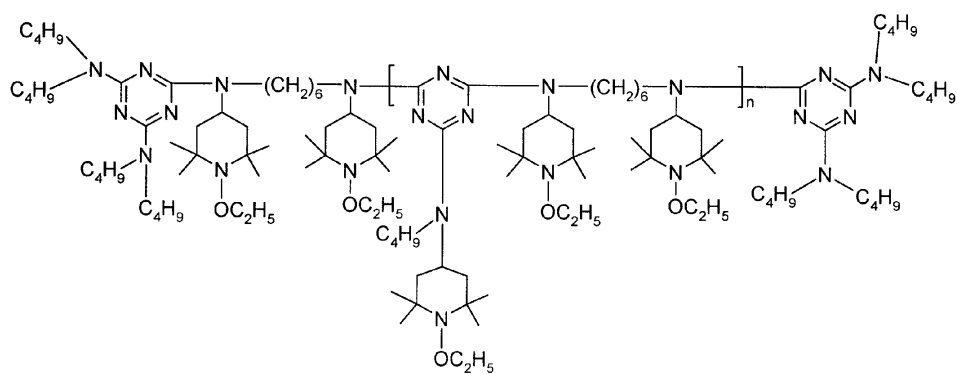
30

【化 1 7】



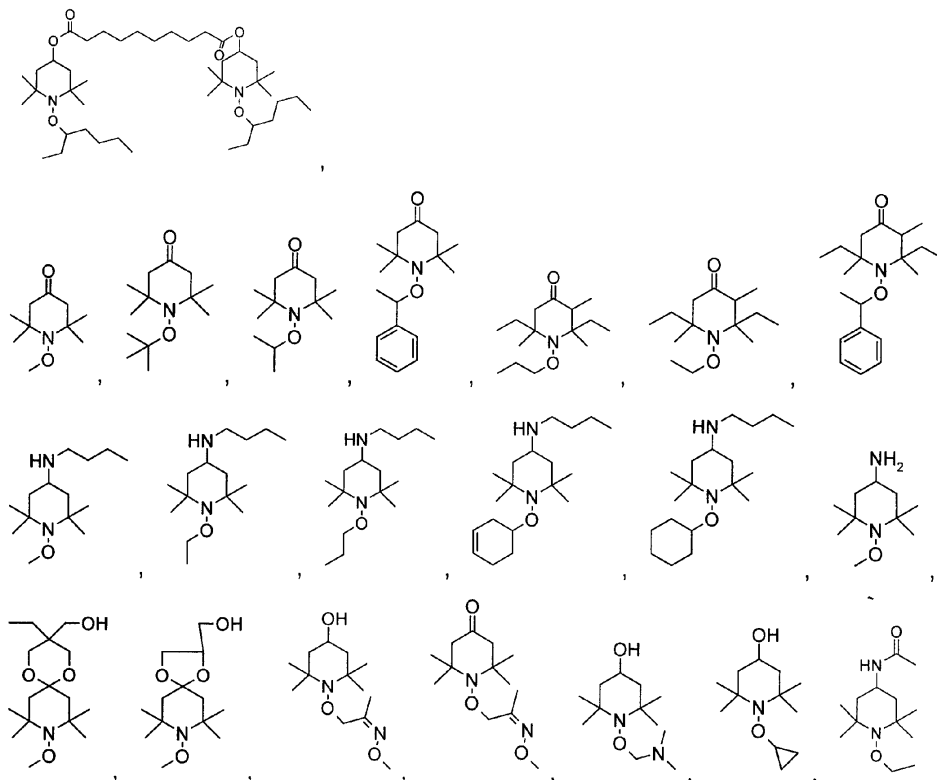
及び、

【化 1 8】



(上記式中、nは、1ないし10の数を表わす。)；

## 【化 19】



10

20

## 【0080】

立体障害性ニトロキシル基は、当該技術でよく知られている；それらは、対応するN-H立体障害性アミンと適切な酸素ドナーの酸化によって製造され得、例えば、E. G.

Rozantsev et al., in *Synthesis*, 1971, 192に記載されるように対応するN-H立体障害性アミンと過酸化水素及びタングステン酸ナトリウムとの反応によって；又は、米国特許第4, 691, 015号明細書に教示されるように対応するN-H立体障害性アミンと第三ブチルヒドロペルオキシド及びモリブデン(VI)との反応によって製造され得るか、又は、同様の方法によって得られ得る。

30

## 【0081】

立体障害性ニトロキシル基（立体障害性NH化合物）の前駆体化合物は、本質的に既知であり、一部市販で入手可能である。それらの全ては、既知の方法によって製造され得る。それらの製造は、例えば、以下のものに開示されている：

米国特許出願公開第5, 679, 733号明細書、米国特許出願公開第3, 640, 928号明細書、米国特許出願公開第4, 198, 334号明細書、米国特許出願公開第5, 204, 473号明細書、米国特許出願公開第4, 619, 958号明細書、米国特許出願公開第4, 110, 306号明細書、米国特許出願公開第4, 110, 334号明細書、米国特許出願公開第4, 689, 416号明細書、米国特許出願公開第4, 408, 051号明細書、ソビエト連邦国特許出願公開第768, 175号明細書（ダーウェント88-138, 751/20）、米国特許出願公開第5, 049, 604号明細書、米国特許出願公開第4, 769, 457号明細書、米国特許出願公開第4, 356, 307号明細書、米国特許出願公開第4, 619, 956号明細書、米国特許出願公開第5, 182, 390号明細書、英国特許出願公開第2, 269, 819号明細書、米国特許出願公開第4, 292, 240号明細書、米国特許出願公開第5, 026, 849号明細書、米国特許出願公開第5, 071, 981号明細書、米国特許出願公開第4, 547, 538号明細書、米国特許出願公開第4, 976, 889号明細書、米国特許出願公開第4, 086, 204号明細書、米国特許出願公開第6, 046, 304号明細書、米国特許出願公開第4, 331, 586号明細書、米国特許出願公開第4, 108, 829号明細書、米国特許出願公開第5, 051, 458号明細書、国際公開第94/12, 544号パン

40

50

フレット（ダーウエント 94-177, 274/22）、東独国特許出願公開第262, 439号明細書（ダーウエント 89-122, 983/17）、米国特許出願公開第4, 857, 595号明細書、米国特許出願公開第4, 529, 760号明細書、米国特許出願公開第4, 477, 615号明細書、CAS 136, 504-96-6、米国特許出願公開第4, 233, 412号明細書、米国特許出願公開第4, 340, 534号明細書、国際公開第98/51, 690号パンフレット及び欧州特許出願公開第1, 803号明細書、特に米国特許第4, 442, 250号明細書又は米国特許出願公開第6, 046, 304号明細書。

#### 【0082】

酸化は、過酸化水素を用いた、米国特許第5, 654, 434号明細書に記載される4-ヒドロキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジンの酸化と同様にして行われ得る。過酢酸を使用した他の適切な酸化方法はまた、国際公開第00/40550号パンフレットに記載されている。ニトロキシド（ニトロキシル基）化学の包括的な記載は、例えば、L. B. Volodarsky, V. A. Reznikov, V. I. Ovcharenko: "Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides", CRC Press, 1994で見られ得る。

#### 【0083】

本発明の更なる観点は、対応するピペリジンから出発したニトロキシル化合物のその場での発生を含む。例えば、これは、適切な酸及びケトン／アルデヒドの存在下において、過剰量の過酸化水素を使用することによる、過酸、例えば、過酢酸又はメタクロロ過安息香酸の中間体形成によって為され得る。さもなくば、適切な過酸は、最初に、ニトロキシル化合物を発生し、続いて、ケトン／アルデヒドを直接添加によって使用され得る。過酸化水素等の適切な酸化剤及びケトン／アルデヒドの存在下における、ピペリジンの対応するニトロキシルへの酸化を促進できる更なる金属触媒の添加は実際の工程を遂行するにあたり他の可能性を表わしている。さもなくば、2-段階／ワンポット反応が、例えば、過酸化水素及び適切な触媒、例えばタングステン酸ナトリウム又は炭酸ナトリウムを用いて、対応するニトロキシル基へのピペリジンの酸化を行い、その後、アルデヒド、適切な触媒及び必要に応じて更なる過酸化水素を添加することによって行われ得る。

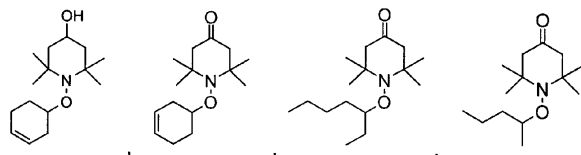
#### 【0084】

立体障害性ニトロキシルエーテルは、光及び熱安定剤、難燃剤及び重合開始剤／調節剤として有用である。

#### 【0085】

本発明の更なる観点は、以下の化合物である：

#### 【化20】



1-シクロヘキセニルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、

1-シクロヘキセニルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン、

1-ヘプチル-2-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン、及び、

1-ペンチル-2-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン。

#### 【0086】

以下の実施例で本発明を説明する。

#### 【実施例】

#### 【0087】

## 製造例

実施例 1：1-エトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、  
化合物 101 の製造

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 25.1 g (145.1 mmol) を、メチルエチルケトン 105 mL 中に溶解し、30% 過酸化水素水溶液 50 mL (～3 当量) を 10 分間以上かけて添加した。5℃まで冷却しながら、CuCl 0.71 g (5 mmol) を添加し、反応混合物の温度を 5 ないし 50℃の間に維持した。15 ないし 30 分後、反応混合物の pH を、～3.5 に調整し、褐色がかった溶液を、室温において一晩攪拌した。緑色の均一な溶液を得た。酢酸エチル 250 mL を添加し、水相を分離した。有機相を、10% アスコルビン酸ナトリウム、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で、連続して洗浄した。ペルオキシド試験は、残りの過酸化水素が微量であることを示した。有機相を、硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、蒸発させて、完全に乾燥させた。

収量：22.9 g (114 mmol, 78%)、緑色がかった固体。生成物は、9:1 までの割合のエチル置換生成物及びメチル置換生成物の混合物を含む。

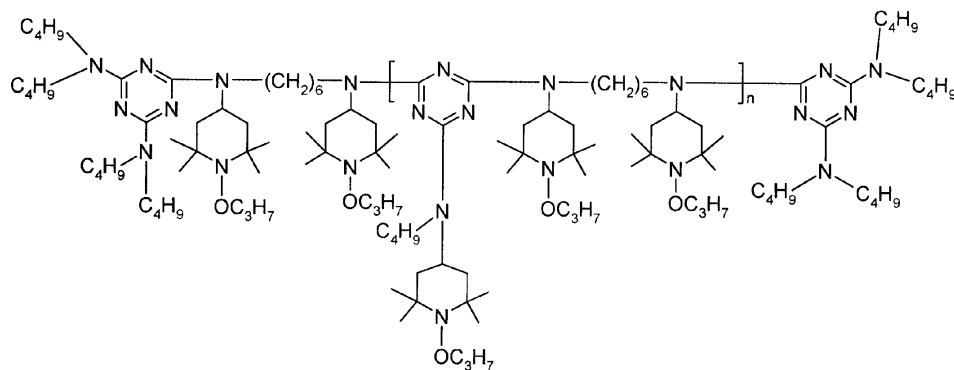
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 1.12 (t, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.42 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.78 (dt, 2H), 3.95 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 14.0, 21.4, 33.5, 48.7, 60.2, 63.8, 72.7.

【0088】

## 実施例 2：化合物 102 の製造

【化 21】



(式中、n は、1 ないし 10 の数を表わす。)、化合物 102。

## a) ニトロキシル基前駆体の製造

化合物 100 の対応する NH 化合物（チマソルブ 2020、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 5.3 g を酢酸エチル 25 mL 中に溶解した。この溶液へ、水 10 mL 及び固体の炭酸水素ナトリウム 5.5 g を添加した。攪拌下において、温度を約 25℃に維持しながら、酢酸中 40% 過酸の溶液 4.5 mL を、20 分以上かけて添加した。2、3 分後、反応混合物は赤色に変わり、3 時間攪拌した。その後すぐに、2 相を分離し、水相を処分した。有機相を、酢酸エチル 50 mL で希釈し、水、希炭酸ナトリウム溶液及びブラインで連続して洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で蒸発させて、完全に乾燥させた。

収量：2.9 g；対応するニトロキシル基の赤色オイル。

## b) ニトロキシルプロピルエーテル、化合物 102 の製造

工程 a) での製造により得られたニトロキシルエーテル 0.8 g を、2-ペンタノン 10 mL 中に溶解し、50% 水性過酸化水素 4 mL を室温において添加した。混合

物を、15分間攪拌し、 $\text{CuCl}$  30mgを添加し、反応混合物を、室温において一晚（22時間）攪拌した。2相を分離し、銅を含む水相を処分した。有機相を、トルエン 50mLで希釈し、10% アスコルビン酸溶液、0.5N 水酸化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で連続して洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下（60℃、1ミリバール）で蒸発させて、完全に乾燥させた。

収量：～500mg（約60%）；淡黄色のフォーム。

#### 【0089】

実施例3：2-クロロ-4,6-ビス[N-[(1-シクロヘキシル)-2,2,6,6-テトラメチルピペリジニ-4-イル]ブチルアミノ]-s-トリアジン、化合物103の製造

a) 2-クロロ-4,6-ビス[N-(1-オキシル-2,2,6,6-テトラメチルピペリジニ-4-イル)ブチルアミノ]-s-トリアジン前駆体の製造

N,N'-ジブチル-6-クロロ-N,N'-ビス(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジニル)-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン 5.4g (10.1mmol)を酢酸エチル 25mL中に溶解した。その後、水 10mL、炭酸水素ナトリウム 3.5g及び酢酸中40% 過酢酸溶液 3.8g (10.1mmol)を0℃において添加した。0℃において4時間後、別の過酢酸溶液 1.9gを添加し、反応混合物を、0℃において一晚攪拌した。混合物を、トルエン/ヘキサンで希釈し、水、希炭酸ナトリウム溶液及びブラインで連続して洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させて完全に乾燥させて、赤色固体 4.0g (70%)を得た。

b) a)で製造した2-クロロ-4,6-ビス[N-(1-オキシル-2,2,6,6-テトラメチルピペリジニ-4-イル)ブチルアミノ]-s-トリアジン 1.0g (1.8mmol)をシクロヘキシルメチルケトン 15mL中に溶解し、50% 過酸化水素溶液 5mL (147mmol)を添加した。 $\text{CuCl}$  30mgを室温において添加し、反応混合物を、室温において48時間攪拌した。酢酸エチル 50mLを添加し、水相を分離した。有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で、連続して洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、完全に乾燥するまで乾燥させて、赤色オイルを得た。生成物を、カラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル 49:1）によって精製し、純粋な生成物 100mg (8%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 0.94 (m, 6H), 1.15–1.40 (m, 39H), 1.49–1.61 (m, 10H), 1.62–1.82 (m, 8H), 2.05 (m, 4H), 3.32 (m, 4H), 3.61 (m, 2H), 5.00 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 13.9, 14.0, 20.3, 20.5, 20.6, 20.8, 25.1, 25.9, 31.8, 31.9, 32.9, 34.6, 42.3, 42.5, 43.0, 43.5, 46.0, 46.1, 46.3, 60.2, 60.3, 81.9, 82.0, 164.6, 164.8, 168.9.

#### 【0090】

実施例4：1-シクロヘキシルオキシ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジノ-4-オール、化合物104の製造

1-オキシ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 1.0gをシクロヘキサンカルボキシアルデヒド 7mL中に溶解し、30% 過酸化水素水溶液 5mLを添加した。乳濁液を10℃まで冷却し、 $\text{CuCl}$  50mgを添加した。反応混合物を、室温において一晚攪拌し、緑色がかった乳濁液を得た。2相を分離し、有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、蒸発させて完全に乾燥させた。生成物を、カラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル 15:1）によって精製し、純粋な生成物 1.1g (71%)を得

た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 1.20 (m, 18H), 1.51 (m, 3H), 1.81 (m, 4H), 2.06 (brs, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.98 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 21.0, 25.1, 25.9, 32.8, 34.8, 48.3, 48.8, 60.3, 62.9, 82.0.

#### 【0091】

実施例5：1-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、化合物105の製造

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 1.5 g (8.71 mmol) をエタノール 20 mL 及び 30% 過酸化水素 15 mL の混合物中に溶解した。 $\text{CuCl}$  50 mg を添加し、混合物を 50 °C において 18 時間維持した。酢酸エチル 100 mL を添加した後、有機相を、10% アスコルビン酸で、その後、水及びブラインで洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させて完全に乾燥させ、ほぼ純粋な生成物を得た。収量：540 mg (2.89 mmol、33%)；緑色がかった固体。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 1.15 (t, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.48 (dd, 2H), 1.84 (dd, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.97 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 21.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.5, 65.9.

同様にして、プロパノールの使用により、17%の収率で1-エトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オールが得られ、1-ブタノールの使用により、15%の収率で1-プロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オールが得られた。

#### 【0092】

実施例6：1-プロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、化合物106の製造

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 2.0 g をブタノール 5 mL 及び 30% 水性過酸化水素 3 mL からなる混合物に添加した。トルエン 5 mL を、攪拌下で添加した。乳濁液を、5 °C まで冷却し、 $\text{CuCl}$  50 mg を添加した。反応混合物を、室温において一晩攪拌し、緑色がかった乳濁液を得た。2相を分離し、有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で完全に乾燥するまで乾燥させて、生成物 1.9 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 0.94 (t, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.47 (m, 4H), 1.80 (dd, 2H), 3.72 (dd, 2H), 3.97 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 11.3, 21.4, 22.3, 33.6, 48.7, 60.4, 63.8, 78.8.

#### 【0093】

実施例7：1-プロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、化合物106の他の製造方法

2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの中間体生成物） 1.8 g をトルエン 7 mL 中に懸濁させた。酢酸中過酸 40% 溶液 2.3 g を 0 °C において添加し、反応混合物を室温において 3 時間攪拌した。ブタノール 4.2 mL 及び 30% 過酸化水素水溶液 2.4 mL

Lを添加し、15分後、CuCl 50mgを添加した。反応混合物を、室温において1.5時間攪拌し、緑色がかった乳濁液を得た。2相を分離し、有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、蒸発させて完全に乾燥させ、生成物 1.3gを得た。

【0094】

実施例8：1-プロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、化合物106の他の製造方法

2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの中間体生成物） 1.8gをトルエン 7mL中に懸濁させた。30% 過酸化水素水溶液 3.6mL及び酢酸 0.41gを5℃において添加し、溶液を、室温において一晩攪拌した。ブタナール 4.2mLを添加し、15分後、CuCl 50mgを添加した。反応混合物を、室温において18時間攪拌した。2相を分離し、有機相を、0.05M 塩酸、亜硫酸水素ナトリウム溶液、水、希水酸化ナトリウム溶液、水、及び最終的に、飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、蒸発させて完全に乾燥させ、生成物 0.38gを得た。

【0095】

実施例9：1-プロポキシ-2, 6-ジエチル-4-ヒドロキシ-2, 3, 6-トリメチルピペリジン、化合物107の製造

2, 6-ジエチル-4-ヒドロキシ-2, 3, 6-トリメチルピペリジン-1-N-オキシド 1.0gをトルエン5mL中に溶解した。30% 過酸化水素水溶液 1.1mL及びブタナール 1.4mLを添加し、10分後、CuCl 50mgを添加した。溶液を、室温において1日攪拌した。2相を分離し、有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で、蒸発させて完全に乾燥させ、異性体の混合物として生成物 0.63gを得た。

【0096】

実施例10：1-オクチルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール、化合物108の製造

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 20.0gを、トルエン50mL、30% 水性過酸化水素 30mL及び酢酸 2mLからなる混合物へ添加した。乳濁液を15℃まで冷却し、CuCl 50mgを添加した。ノナナール 50mLを、強攪拌下において、60分間かけて添加した。反応混合物を、室温において12時間攪拌し、粘性の、緑色がかった塊を得た。第三ブチルメチルエーテル 100mLを添加した。2相を分離し、有機相を、4N NaOH、水、10% アスコルビン酸溶液、水及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で完全に乾燥するまで乾燥させ、生成物 12.3gを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 0.87 (t, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.27 (2s, 6H), 1.14–1.42 (m, 10H), 1.49 (m, 2H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.94 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\text{ppm}$ ): 13.9, 21.1, 22.6, 26.4, 28.7, 29.4, 29.7, 31.9, 33.3, 48.4, 59.9, 63.4, 77.1.

【0097】

実施例11：ビス（1-オクチルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル）セバケート、化合物109の製造

ビス（１－オキシルー２，２，６，６－テトラメチルピペリジニー４－イル）セバケート（プロスタブ ５４１５、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） １０．０ｇを、トルエン／酢酸（１：１） ５０ｍＬ中に溶解し、塩化カルシウム ２．５ｇを添加した。５０％ 水性過酸化水素 １０ｍＬを添加し、その後、ノナナール ２０ｍＬ及び  $\text{CuCl}_2$  ０．２ｇを添加した。反応混合物を、室温において１時間攪拌し、その後、４０℃において１０時間攪拌した。混合物を、０．１Ｎ  $\text{NaOH}$  １００ｍＬ中にそそぎ、その後、塩化メチレンで抽出した。有機相を、水で２回洗浄し、その後、飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。有機相を、真空中で除去し、残渣に、シリカゲル上でのカラムクロマトグラフィーを受けさせ、生成物 ５．５ｇを得た。

10

NMRデータは、文献で公にされているものと同じであった。

#### 【００９８】

実施例１１ｂ：ビス（１－オクチルオキシ－２，２，６，６－テトラメチルー４－ピペリジル）セバケート、化合物１０９

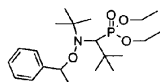
ビス（１－オキシルー２，２，６，６－テトラメチルピペリジニー４－イル）セバケート（プロスタブ ５４１５、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） １０．０ｇを、トルエン／第三ブタノール（２：１） ４０ｍＬ中に溶解し、５０％ 水性過酸化水素 ８ｇを添加し、その後、ノナナール １８ｍＬ、酢酸 ０．１ｍＬ及び  $\text{CuCl}_2$  ０．１５ｇを添加した。反応混合物を、２５℃において２時間攪拌し、その後、４０℃において１０時間攪拌した。混合物を、０．１Ｎ  $\text{NaOH}$  １００ｍＬ中にそそぎ、その後、塩化メチレンで抽出した。有機相を、水で２回洗浄し、その後、飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。有機相を、真空中で除去し、残渣に、シリカゲル上でのカラムクロマトグラフィーを受けさせ、生成物 ５．４ｇを得た。

20

#### 【００９９】

実施例１２：ホスホン酸〔１－〔（１，１－ジメチルエチル）（１－フェニルエトキシ）アミノ〕－２，２－ジメチルプロピル〕－ジエチルエステル、化合物１１０の製造；

#### 【化２２】



30

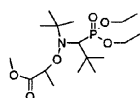
N－第三ブチルー１－ジエチルホスホノ－２，２－ジメチルプロピルニトロキシド １．０ｇをエタノール ５ｍＬ中に溶解した。３０％ 過酸化水素水溶液 ０．５２ｍＬを添加し、その後、２－フェニルプロピオンアルデヒド ０．６８ｇ及び  $\text{CuCl}_2$  ２０ｍｇを添加した。混合物を、３０℃において１２時間攪拌した。混合物を、塩化メチレン ５０ｍＬで希釈し、その後、０．０５Ｎ  $\text{NaOH}$  ４０ｍＬへ添加した。有機相を分離し、１Ｎ  $\text{NaOH}$ 、１０％ アスコルビン酸水溶液、水、１０％  $\text{Na}_2\text{EDTA}$  水溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で連続して洗浄し、最終的に、硫酸ナトリウムで乾燥させた。有機相を、真空中で除去し、オイル上の残渣に、シリカゲル上でのカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／アセトン）を受けさせ、淡黄色のオイル ０．７９ｇ（５８％）を得た。

40

#### 【０１００】

実施例１３：２－メチルー２－〔N－〔１－（ジエトキシホスフィニル）－２，２－ジメチルプロピル〕アミノキシ〕プロピオン酸メチルエステル、化合物１１１

#### 【化２３】

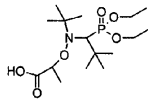


化合物を、実施例１２と同様の方法で製造した；収率 ４７％ オイル，THF／水中

50

0.5N NaOHでの処理は、2-メチル-2-[N-[1-(ジエトキシホスフィニル)-2,2-ジメチルプロピル]アミノキシ]プロピオン酸をもたらした。

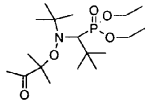
【化24】



【0101】

実施例14：1-[第三ブチル-(1,1-ジメチル-2-オキソプロポキシ)-アミノ]-2,2-ジメチルプロピル-ホスホン酸ジエチルエステル、化合物112

【化25】



化合物を、実施例12と同様にして製造した。

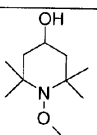
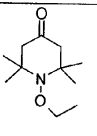
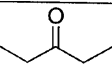
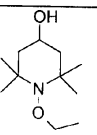
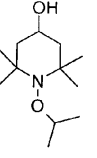
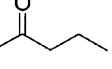
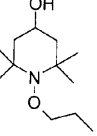
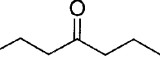
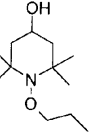
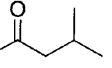
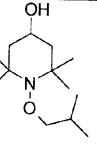
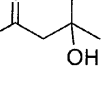
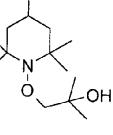
【0102】

以下の表1及び表2の化合物を、対応するニトロキシ基及び示したケトン又はアルデヒドから、同様にして製造した。

表3において、本工程において使用され得る様々な溶媒を示す。表4において、様々な金属触媒の使用を明示する。表5において、水中における反応を説明し、表6において、相転移触媒の使用を示す。

表1

【表 1】

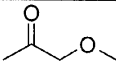
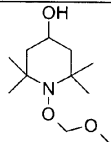
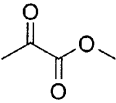
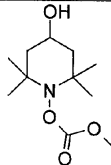
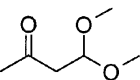
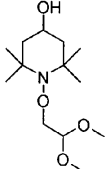
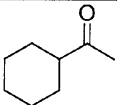
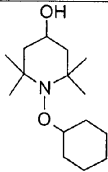
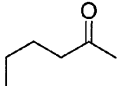
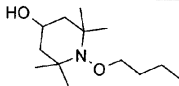
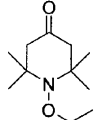
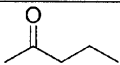
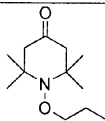
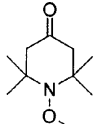
| 実施例 | ケトン                                                                                 | 生成物                                                                                 | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 15  |    |    | 80   |
| 16  |    |    | 53   |
| 17  |    |    | 60   |
| 18  |    |    | 53   |
| 19  |    |   | 60   |
| 20  |  |  | 18   |
| 21  |  |  | 15   |
| 22  |  |  | 10   |

10

20

30

【表 2】

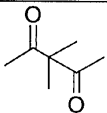
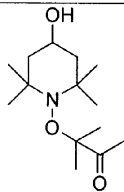
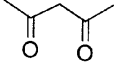
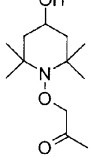
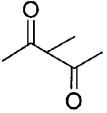
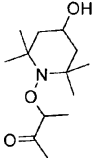
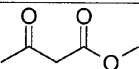
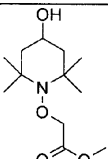
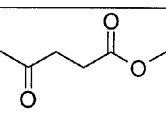
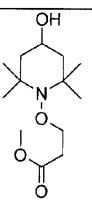
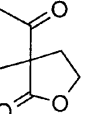
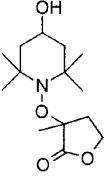
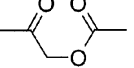
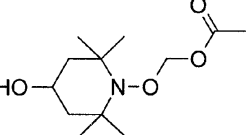
| 実施例 | ケトン                                                                                 | 生成物                                                                                  | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 23  |    |     | 92   |
| 24  |    |     | 43   |
| 25  |    |     | 40   |
| 26  |    |     | 37   |
| 27  |  |  | 23   |
| 28  |  |   | 67   |
| 29  |  |   | 81   |
| 30  |  |   | 60   |

10

20

30

【表 3】

| 実施例 | ケトン                                                                                 | 生成物                                                                                  | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 31  |    |     | 45   |
| 32  |    |     | 71   |
| 33  |    |     | 5    |
| 34  |    |    | 25   |
| 35  |  |   | 9    |
| 36  |  |   | 34   |
| 37  |  |  | 59   |

10

20

30

【表 4】

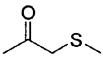
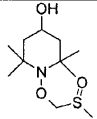
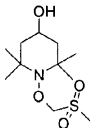
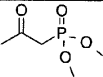
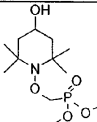
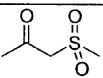
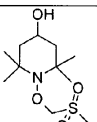
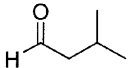
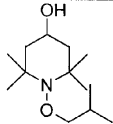
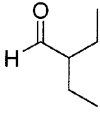
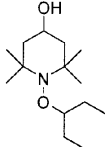
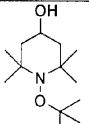
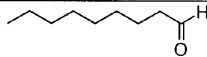
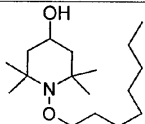
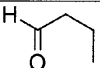
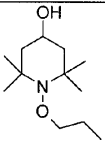
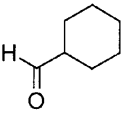
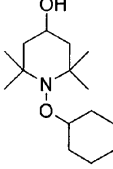
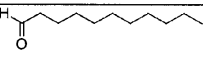
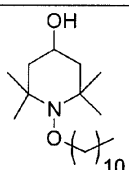
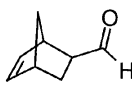
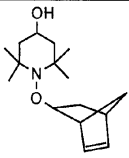
| 実施例 | ケトン                                                                               | 生成物                                                                               | 収率 % |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------|
| 38  |  |  | 8    |
|     |                                                                                   |  | 23   |
| 39  |  |  | 28   |
| 40  |  |  | 39   |

表 2

10

20

【表 5】

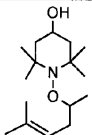
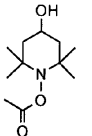
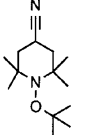
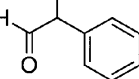
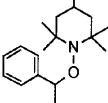
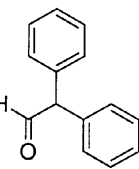
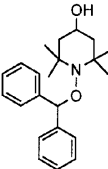
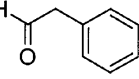
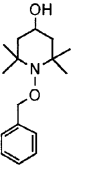
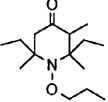
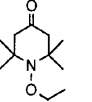
| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                 | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 41  |    |    | 69   |
| 42  |    |    | 71   |
| 43  |    |    | 85   |
| 44  |    |    | 37   |
| 45  |    |   | 79   |
| 46  |  |  | 71   |
| 47  |  |  | 30   |
| 48  |  |  | 73   |

10

20

30

【表 6】

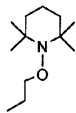
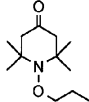
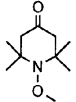
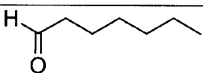
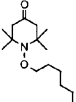
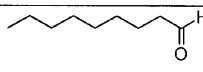
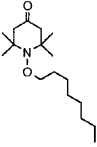
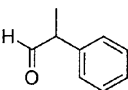
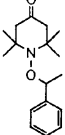
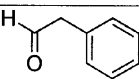
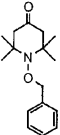
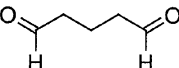
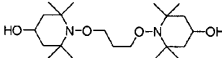
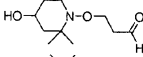
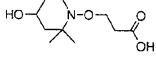
| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                 | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 49  |    |    | 69   |
| 50  |    |    | 42   |
| 51  |    |    | 68   |
| 52  |    |    | 75   |
| 53  |   |   | 71   |
| 54  |  |  | 64   |
| 55  |  |  | 66   |
| 56  |  |  | 71   |

10

20

30

【表 7】

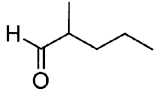
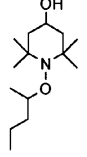
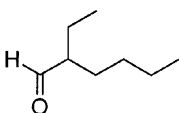
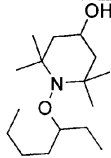
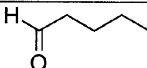
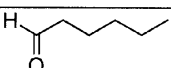
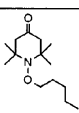
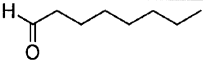
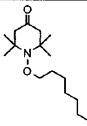
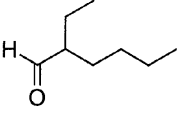
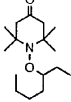
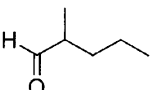
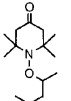
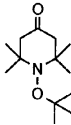
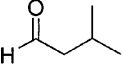
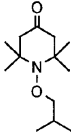
| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                                                                                                                                                                                                | 収率 %          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 57  |    |                                                                                                                                                                                   | 65            |
| 58  |    |                                                                                                                                                                                   | 81            |
| 59  |    |                                                                                                                                                                                   | 67            |
| 60  |    |                                                                                                                                                                                   | 64            |
| 61  |    |                                                                                                                                                                                   | 43            |
| 62  |   |                                                                                                                                                                                 | 65            |
| 63  |  |                                                                                                                                                                                 | 51            |
| 64  |  | <br><br> | 25<br>33<br>7 |

10

20

30

【表 8】

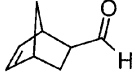
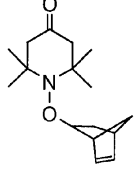
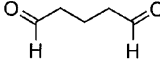
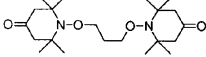
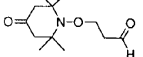
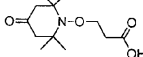
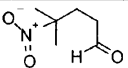
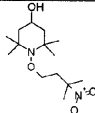
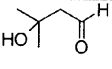
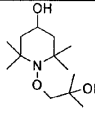
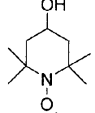
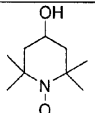
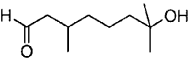
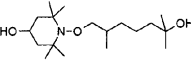
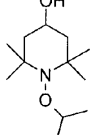
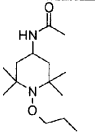
| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                 | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 65  |    |    | 81   |
| 66  |    |    | 76   |
| 67  |    |    | 76   |
| 68  |    |    | 71   |
| 69  |    |   | 57   |
| 70  |  |  | 76   |
| 71  |  |  | 78   |
| 72  |  |  | 83   |
| 73  |  |  | 66   |

10

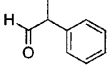
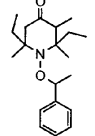
20

30

【表 9】

| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                                                                                                                                                                                          | 収率 %          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 74  |    |                                                                                                                                                                             | 41            |
| 75  |    | <br><br> | 36<br>29<br>5 |
| 76  |    |                                                                                                                                                                             | 17            |
| 77  |    |                                                                                                                                                                             | 34            |
| 78  |   |                                                                                                                                                                            | 80            |
| 79  |  |                                                                                                                                                                           | 57            |
| 80  |  |                                                                                                                                                                           | 63            |
| 81  |  |                                                                                                                                                                           | 92            |
| 82  |  |                                                                                                                                                                           | 66            |

【表 10】

| 実施例 | アルデヒド                                                                               | 生成物                                                                                 | 収率 % |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 83  |  |  | 29   |

【0103】

実施例 84：1-ウンデシルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4

10

20

30

40

50

### ーオール、化合物108の製造

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 10.0 gを、水／エタノール（1：2） 40 mL及びドデカノール 14.6 gからなる混合物へ添加した。 $\text{CuCl}_2$  78 mgを添加し、50% 水性過酸化水素 5.1 gを室温において添加した。白色沈殿が形成し始めたら、エタノール 30 mL及びトルエン 10 mLの混合物 40 mL添加し、温度を45℃まで上げた。6時間後、50%  $\text{H}_2\text{O}_2$  2.5 gを添加し、攪拌を、TLCが出発材料の完全な消費を示すまで続けた。第三ブチルメチルエーテル 100 mLを添加した。2相を分離し、有機相を、1M  $\text{NaOH}$ で2回洗浄し、その後、水、10% アスコルビン酸溶液、水及び飽和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で完全に乾燥するまで乾燥させて、生成物 15.1 gを得た；黄褐色オイル。生成物を、カラムクロマトグラフィー法（ヘキサン／アセトン 49：1）によって精製し得た。収量 9.9 g；無色オイル。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 0.86 (t, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14–1.52 (m, 20H), 1.79 (dd, 2H), 3.72 (t, 2H), 3.95 (dddd, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.3, 48.3, 59.9, 63.2, 77.0.

### 【0104】

ビス（1-ウンデシルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル）カーボネート

1-ウンデシルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール 2.5 gを、1, 2-ジクロロエタン 12 mL中に溶解し、ピリジン 1.2 gを添加し、溶液を0℃まで冷却した。1, 2-ジクロロエタン 6 mL中に溶解したトリクロロホスゲン 1.1 gを、温度を～10℃に維持しながら、15分間以上かけて添加した。混合物を、室温において12時間攪拌した。その後、溶液を、塩化メチレン 70 mLで希釈し、飽和 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 溶液 20 mLを添加した。水相を処分し、その後、有機相を、1N  $\text{HCl}$  30 mL、飽和 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 溶液 20 mL、水、ブラインで洗浄した。有機相を、シリカゲルで充填し、かつ塩化メチレンで溶離させるブフナー漏斗で濾過した。主画分の溶媒を、真空中で除去し、淡黄色オイルを得た；1.2 g。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 0.88 (t, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.26 (2s, 6H), 1.14–1.42 (m, 18H), 1.51 (m, 2H), 1.62 (dd, 2H), 1.90 (dd, 2H), 3.71 (t, 2H), 4.84 (dddd, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$  ppm): 14.0, 21.0, 22.7, 26.4, 28.7, 29.4, 29.6, 29.65, 29.7, 31.9, 33.1, 44.0, 59.9, 63.2, 71.0, 77.1, 154.3.

### 【0105】

実施例85：ビス（1-ウンデシルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル）カーボネートの他の合成

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 24.9 gを、無水塩化メチレン 100 mL中に溶解し、溶液を0℃まで冷却した。トリエチルアミン 14.7 gを少しずつ添加し、塩化メチレン 75 mL中に溶解したトリホスゲン 21.5 gを2時間以上かけて添加した。赤色溶液を室温において8時間攪拌した。飽和 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 溶液 100 mLを添加することによって、反応を抑制した。水相を分離し、その後、有機相を、水、10%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 溶液及びブラインで洗浄した。有機

相を、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 上で乾燥させ、その後、真空中で除去し、明るい赤色の固体を得た； $m.p. 179^\circ\text{C}$ 。

得られた物質 2 g を、 $t\text{-BuOH}$ ／トルエン（4：1） 5 mL、ドデカナール 2.8 mL 及び  $\text{CuCl}$  15 mg 及び 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  1.5 mL 中に溶解した。混合物を、最初の 1 時間は室温において攪拌し、その後、 $40^\circ\text{C}$ において 12 時間攪拌した。5 時間後、更に、 $\text{H}_2\text{O}_2$  1 mL を添加した。TBME 30 mL を添加し、有機相を、水、0.1 N  $\text{NaOH}$ 、水、10% EDT 溶液及びブラインで連続して洗浄した。有機相を、硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空中で、完全に乾燥するまで乾燥し、褐色オイルを得た。生成物を、カラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル 49：1）によって精製し、生成物 1.4 g を得た；わずかに黄色のオイル。

10

#### 【0106】

##### 様々な溶媒の使用

トルエン中での 1-プロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オールの製造における例示的な反応手順

トルエン 5 mL 中 1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 11.6 mmol の溶液に、 $\text{CuI}$  50 mg を室温において添加した。攪拌下において、ブチルアルデヒド 17.4 mmol を添加し、その後、30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  水溶液 17.4 mmol を 25 分間かけて添加した。反応が終了するまで、温度を  $20^\circ\text{C}$  ないし  $25^\circ\text{C}$  に維持した。いくつかの場合において、更なる酸化剤の添加が必要とされ得る。有機相を、10% アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で連続して洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で蒸発させて完全に乾燥させた。収量：9.05 mmol、78%。

20

以下の表 3 の化合物を、対応するニトロキシル基、ブチルアルデヒド及び示した溶媒から、同様にして製造した。

表 3

【表 1 1】

|                        |                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------|
| 溶媒                     | 1-オキシ-2,2,6,6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール (プロスタブ 5198)の転換 |
| シクロヘキサン                | 95                                               |
| トルエン/1-ヘキサン (2:1)      | 90                                               |
| クロロベンゼン                | 76                                               |
| 第三ブチルメチルエーテル           | 63                                               |
| THF                    | 88                                               |
| 酢酸エチル                  | 62                                               |
| 塩化メチレン                 | 64                                               |
| DMF                    | 80                                               |
| エタノール                  | 75                                               |
| 第三ブタノール                | 76                                               |
| 水/第三ブタノール (1:8)        | 78                                               |
| 水                      | 85                                               |
| 酢酸                     | 89                                               |
| 水/エタノール (1:1)          | 79                                               |
| エチレングリコール              | 73                                               |
| キシレン                   | 69                                               |
| アミルアセテート               | 61                                               |
| 1,4-ジオキサン              | 83                                               |
| 2-エトキシエタノール            | 75                                               |
| 1,1,1-トリクロロエタン         | 67                                               |
| 1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムクロリド | 77*)                                             |

\*) 65-68 °Cにおいて6時間後の転換

## 【0107】

様々な触媒の使用

一般的な反応手順：

トルエン 5 mL 中プロスタブ 5198 11.6 mmol の溶液に、表4に示した触媒 3.5 mmol % を、室温において添加した。攪拌下において、ブチルアルデヒド 17.4 mmol を添加し、その後、30 %  $\text{H}_2\text{O}_2$  水溶液 17.4 mmol を25分間以上かけて添加した。反応が終了するまで、温度を20ないし25 °Cに維持した。いくつかの場合において、更なる酸化剤の添加が必要とされ得る。有機相を、10 % アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で連続して洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で完全に乾燥するまで乾燥させた。

表 4

10

20

30

40

【表 1 2】

| 触媒                                                 | 1-オキシ-2,2,6,6-テトラメチル-<br>ピペリジノ-4-オール, プロスタ<br>ブ 5198の転換<br>(トルエン, 22時間後) | 1-オキシ-2,2,6,6-テトラメチル-<br>ピペリジノ-4-オール, プロスタ<br>ブ 5198の転換<br>(エタノール/水 (2:1), 22時間後) |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| CuCl                                               | 86                                                                       | 95                                                                                |
| CuOAc                                              | 5                                                                        | 64                                                                                |
| CuBr                                               | 84                                                                       | 91                                                                                |
| CuCl <sub>2</sub>                                  | 65                                                                       | 84                                                                                |
| Cu(OAc) <sub>2</sub>                               | 8                                                                        | 65                                                                                |
| CuBr <sub>2</sub>                                  | 83                                                                       | 83                                                                                |
| Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                  | 5                                                                        | 80                                                                                |
| CuSO <sub>4</sub>                                  | 12                                                                       | 93                                                                                |
| Cu(acac) <sub>2</sub>                              | 9                                                                        | 76                                                                                |
| Cu (100 メッシュ)                                      | 3                                                                        | 81                                                                                |
| Cu(OOCC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> | 67                                                                       | 76                                                                                |
| Cu(グルコネート) <sub>2</sub>                            | 15                                                                       | 63                                                                                |
| Cu(CN)                                             | 69                                                                       | 71                                                                                |
| Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>                  | 35                                                                       | 68                                                                                |
| (プラス スクリュー)                                        | 7                                                                        | 69                                                                                |
| LiCl                                               | 28                                                                       |                                                                                   |
| MgCl <sub>2</sub>                                  | 29                                                                       |                                                                                   |
| Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>    | 46                                                                       |                                                                                   |
| CaCl <sub>2</sub>                                  | 58                                                                       |                                                                                   |
| Sc(OTf) <sub>3</sub>                               | 8                                                                        |                                                                                   |
| Ti(OiPr) <sub>4</sub>                              | 9                                                                        |                                                                                   |
| MnCl <sub>2</sub>                                  | 83                                                                       | 45                                                                                |
| Fe <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>                    | 63                                                                       | 56                                                                                |
| Co(OAc) <sub>2</sub>                               | 4                                                                        |                                                                                   |
| NiCl <sub>2</sub>                                  | 11                                                                       |                                                                                   |
| ZrOCl <sub>2</sub>                                 | 72                                                                       |                                                                                   |

【表 1 3】

|                                |    |    |
|--------------------------------|----|----|
| RuCl <sub>3</sub>              | 13 |    |
| PdCl <sub>2</sub>              | 61 | 66 |
| InCl <sub>3</sub>              | 92 |    |
| La(OAc) <sub>3</sub>           | 17 |    |
| MeReO <sub>3</sub>             | 14 |    |
| BiCl <sub>3</sub>              | 46 |    |
| CoCl <sub>2</sub>              | 13 |    |
| ZnCl <sub>2</sub>              | 78 |    |
| Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 21 | 68 |

溶媒としての水中における反応

実施例 A：1-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オールの他の製造方法：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール（プロスタブ 5198、チバ スペシャルティ ケミカルズ インコーポレーテッドの市販品） 50 g (290 mmol) を水 250 mL 中に溶解し、塩化ナトリウム（フルカ（Fluka） No. 71381） 17 g (290 mmol) を添加した。アセトアルデヒド 51.1 g (1.16 mmol) を一回で添加した。30% 過酸化水素 29.62 g (871 mmol) を、攪拌しながら、反応温度が 37℃を超えないような速度で混合物に添加した。その後、混合物を、ゆっくりと 90℃まで加熱し、該温度において更に 2 時間攪拌した。混合物を、攪拌しながら、25℃まで冷却し、炭酸ナトリウム溶液を用いて中和し、ペルオキシドを亜硫酸水素ナトリウム溶液で壊した。pH を、11 ないし 12 に調整し、結晶を濾去し、80℃において真空中で乾燥させた。収量 32.79 g (60%)。

以下の触媒は、様々な条件下で水中において同様の結果を示した。

表 5

【表 14】

| 触媒                                     | 単離した収率    | 備考                                                       |
|----------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------|
| CuCl                                   | 48 %      | 3 日間; 最大 45°                                             |
| 無水 Cu <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>     | 54 %      | 65°                                                      |
| Cu(OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O | 48 %      | 65°                                                      |
| CaCl <sub>2</sub>                      | 60 % 転換   | 65°                                                      |
| ZnCl <sub>2</sub>                      | 54 %      | 65°                                                      |
| MnCl <sub>2</sub>                      | 48 %      | 65°                                                      |
| Mg 金属                                  | >90 % 転換  | 60°                                                      |
| Al 金属                                  | >90 % 転換  | 60°                                                      |
| Fe 金属                                  | 90 % 転換   | 60°                                                      |
| Cu 金属                                  | >90 % 転換  | 60°                                                      |
| Zn 金属                                  | >90 % 転換  | 60°                                                      |
| Ag 金属                                  | 10 % 転換   | 60°                                                      |
| NaCl                                   | 37 %      | 65°                                                      |
| LiCl                                   | 35 %      | 65°                                                      |
| CaCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O   | 46 %      | 88°                                                      |
| MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O   | 39 %      | 97°                                                      |
| AlCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O   | 43 %      | 100°                                                     |
| CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O   | 58 %      | 90°                                                      |
| NaCl                                   | 20 % 転換   | アセトン を アセトアルデヒド に 置換                                     |
| NaCl                                   | 70.6 %    | NaCl / 水 / アセトアルデヒド を 混合, その後、25°; 96°において水中でニトロキシル基を添加。 |
| 岩塩 (未精製の NaCl)                         | > 75 % 転換 | 60-90°                                                   |
| 触媒なし (ブランク)                            | 15 %      | 92°                                                      |

全ての実験において、反応時間は3日間である。

【0109】

実施例 B：1-エトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オールの他の製造方法：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール 10 g 及び塩化ナトリウム 3.38 g を水 (50 mL) 中に溶解した。プロピオンアルデヒド 17.1 mL を1回で添加した。反応塊を、60 °まで加熱し、30 % 過酸化水素 17.8 mL を60ないし70 °において、攪拌しながら、ゆっくりと添加した。混合物を、98 °において、更に2時間攪拌し、40 °まで冷却し、亜硫酸水素ナトリウム溶液を添加し、その後、炭酸ナトリウム溶液を添加することによって、pH を、11ないし12に調整した。結晶を濾去し、水で洗浄し、トルエン中に溶解した。溶液を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で蒸発させた。収量 8.53 g (73 %)。

10

【0110】

実施例 Bと同様にして

実施例 C：イソブチルアルデヒドから1-イソプロポキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール；収率 76 %。

実施例 D：シクロヘキサンカルボキシアルデヒドから1-シクロヘキシルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール；収率 23 %。

実施例 E：1-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンの他の製造方法：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン 10 g を水 (30 mL) 中に攪拌して懸濁させた。水 (20 mL) 中塩化ナトリウム 3.43 g を添加し、その後、アセトアルデヒド 13.26 mL を1回で添加した。混合物を、60 °まで攪拌しながら温め、その後、30 % 過酸化水素 18 mL を、攪拌しながら、ゆっくりと添加した。混合物を90 °まで温め、2時間攪拌した。混合物を冷却し、ペルオキシドを10 % 亜硫酸水素ナトリウム溶液 (10 mL) で壊した。炭酸ナトリウム溶液を用いて、pH を11に調整した。混合物を、トルエンで2回抽出した。トルエン相を、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で蒸発させた。収量 8.12 g (75 %)、液体、ゆっくりと結晶化。

20

【0111】

実施例 Eと同様にして

実施例 E1：1-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンのワンポット製造方法：

中間体である1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンを、過剰量の水中において2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンと3当量の過酸化水素と反応させ、その後、10 % 炭酸ナトリウムを添加し、50 °において5時間反応させることによって製造し得た。反応が完了した後、2N 塩酸を用いて、溶液をわずかに酸性 (pH 5) にし、その後、3当量のアセトアルデヒド及び1当量の塩化ナトリウムを添加し、2当量の30 % 過酸化水素を、50 °においてゆっくりと添加した。混合物を、90 °において2時間攪拌し、その後、冷却した。実施例 Eで上述したような試みにより、62 % の液体生成物を得、ゆっくりと結晶化させた。

30

【0112】

実施例 E2：1-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンのワンポット製造方法：

中間体である1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンは、2M 塩化ナトリウム溶液中において、2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンと1.75当量の過酸化水素を反応させ、その後、1mol % タングステン酸ナトリウムを添加し、50 °において12時間反応させることによって製造し得た。反応が完了した後、2N 塩酸を用いて、溶液をわずかに酸性 (pH 5) にし、その後、3当量のアセトアルデヒド及び2当量の30 % 過酸化水素を、50 °においてゆっくりと添加した。混合物を、90 °において2時間攪拌し、その後、冷却した。実施例 Eで上述したような試みにより、64 % の液体生成物を得、ゆっくりと結晶化させた。

40

50

## 【0113】

実施例 E と同様にして

実施例 F：プロピオンアルデヒドから 1-エトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-  
ピペリジノ-4-オン；収率 78%、液体、ゆっくりと結晶化。

## 【0114】

実施例 G：1-エトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンの製  
造方法

水 350 mL 及びエタノール 20 mL 中 4-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル  
ピペリジノ-1-オキシ 76.5 g の溶液に、プロピオンアルデヒド 39 g、酢  
酸 1.5 mL 及び CuCl 0.65 g を添加した。水中 30% 過酸化水素 57 mL  
を、室温において、60 分間以上かけて滴下添加した。8 時間後、30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1  
0 mL を添加し、反応を完了させた。12 時間後、反応混合物を、酢酸エチルで 2 回抽出  
した。その後、有機相を、炭酸ナトリウム溶液、10% アスコルビン酸溶液、水及び飽  
和塩化ナトリウム溶液で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥させた後、溶媒を真空下で除去  
し、青色オイル 82 g を得た。化合物を、蒸留によって精製し、生成物 64.6 g を  
得た。

## 【0115】

実施例 H：1-ブトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンの製  
造：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン 10 g を水 (5  
0 mL) 中に攪拌して懸濁させた。塩化ナトリウム 3.45 g を添加し、その後、1-ペン  
タナール (バレアルデヒド) 10 g (12.3 mL) を 1 回で添加した。混合物を  
、攪拌しながら 60 ° まで温め、その後、30% 過酸化水素 17.8 mL を、攪拌し  
ながら、ゆっくりと添加した。混合物を、90 ° まで温め、4 時間攪拌した。混合物を 2  
5 ° まで冷却し、ジクロロメタンで 2 回抽出した。有機相を、水で洗浄し、硫酸ナトリ  
ウムで乾燥させ、真空中で蒸発させた。残渣に、溶離剤としてヘキサン/酢酸エチル (8  
: 2) を用いたシリカゲル上でのクロマトグラフィーを受けさせた；収量 26% の液体、  
無色生成物。

## 【0116】

実施例 I：1-ペントキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オンの  
製造：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン 10 g を水 (5  
0 mL) 中に攪拌して懸濁させた。塩化ナトリウム 3.45 g を添加し、その後、1-ヘ  
キサナール (カプロンアルデヒド) 11.6 g (14.3 mL) を 1 回で添加した。混  
合物を、攪拌しながら 60 ° まで温め、その後、30% 過酸化水素 17.8 mL を、  
攪拌しながら、ゆっくりと添加した。混合物を、90 ° まで温め、4 時間攪拌した。混  
合物を 25 ° まで冷却し、ジクロロメタンで 2 回抽出した。有機相を、水で洗浄し、硫酸ナ  
トリウムで乾燥させ、真空中で蒸発させた。残渣に、溶離剤としてヘキサン/酢酸エチル  
(8 : 2) を用いたシリカゲル上でのクロマトグラフィーを受けさせた；収量 27% の  
液体、無色生成物。

## 【0117】

実施例 J：1-ヘキシロキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オ  
ンの製造：

1-オキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オン 10 g を水 (5  
0 mL) 中に攪拌して懸濁させた。塩化ナトリウム 3.45 g を添加し、その後、1-ヘ  
プタナール (オエナンタル (o en a n t h a l)) 13.2 g (16.2 mL) を  
1 回で添加した。混合物を、攪拌しながら 60 ° まで温め、その後、30% 過酸化水素  
17.8 mL を、攪拌しながら、ゆっくりと添加した。混合物を、90 ° まで温め、4  
時間攪拌した。混合物を 25 ° まで冷却し、ジクロロメタンで 2 回抽出した。有機相を、  
水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で蒸発させた。残渣に、溶離剤としてヘ

キサン／酢酸エチル（８：２）を用いたシリカゲル上でのクロマトグラフィーを受けさせた；収量 ２３％の液体、無色生成物。

【０１１８】

相転移触媒の使用：

トルエン ５ｍＬ中プロスタブ ５１９８ １１．６ｍｍｏｌの溶液に、 $\text{CuCl}$  ２．５ｍｍｏｌ％及び表５に示した相転移触媒 ２．５ｍｍｏｌ％を、室温で添加した。攪拌下において、ブチルアルデヒド １７．４ｍｍｏｌを添加し、その後、３０％  $\text{H}_2\text{O}_2$ 水溶液 １７．４ｍｍｏｌを２５分間以上かけて添加した。反応が終了するまで、温度を２０ないし２５℃に維持した。いくつかの場合において、更なる酸化剤の添加が必要とされ得る。有機相を、１０％ アスコルビン酸溶液、水、希炭酸ナトリウム溶液、希塩化ナトリウム溶液及び飽和塩化ナトリウム溶液で連続して洗浄した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、最終的に、真空下で完全に乾燥するまで乾燥させた。

表 ６

【表 １ ５】

|                                                   |                                                         |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 相転移触媒                                             | 1-オキシ-2,2,6,6-テトラメチル-ピペリジノ-4-オール, プロスタブ 5198 の転換 (8時間後) |
| $\text{Bu}_4\text{NBr}$                           | 80                                                      |
| $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{Me}_3\text{NBr}$ | 77                                                      |
| $\text{MeOct}_3\text{NBr}$                        | 73                                                      |
| 18-クラウン-6                                         | 78                                                      |
| $\text{BnBu}_3\text{NBr}$                         | 82                                                      |
| $\text{EtPh}_2\text{PBr}$                         | 78                                                      |
| ポリエチレングリコール 400                                   | 77                                                      |
| アドゲン(登録商標:Adogen) 464                             | 79                                                      |
| アリコート(登録商標:Aliquat) 336                           | 75                                                      |
| 1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン (シクラム(cyclam))            | 76                                                      |
| トリス(3,6-ジオキサヘプチル)アミン                              | 72                                                      |

フロントページの続き

- (74)代理人 100109690  
弁理士 小野塚 薫
- (74)代理人 100135035  
弁理士 田上 明夫
- (74)代理人 100131266  
弁理士 ▲高▼ 昌宏
- (74)代理人 100146237  
弁理士 森 則雄
- (74)代理人 100153475  
弁理士 山田 清治
- (72)発明者 スコーニング, カイーユーイー  
スイス国, シーエイチー４１０４ オーバーウィル, ビエネンストラーセ ６
- (72)発明者 フィッシャー, ウォルター  
スイス国, シーエイチー４１５３ ライナッハ, ホゲセンストラーセ ７７
- (72)発明者 バスバス, アブデルーイラー  
スイス国, シーエイチー４０５５ バーゼル, ヘシंगाーストラーセ ３０
- (72)発明者 ディヒトル, アレクサンダー  
ドイツ国, ７９５３９ ローラッハ, アドラーガスシェン ６

審査官 伊藤 幸司

- (56)参考文献 国際公開第２００５／０９０３０７ (WO, A1)  
特表２００５－５１６９０５ (JP, A)  
特開平０２－３００１７０ (JP, A)  
国際公開第２００５／００５３８８ (WO, A1)  
特表２００３－５３５０８０ (JP, A)  
米国特許第０４９２１９６２ (US, A)  
特開平０６－０４１０７７ (JP, A)  
特開２０００－３０２７５８ (JP, A)  
J. Org. Chem. , ２００２年, ６７ (１９) , ６８３１－３４  
J. HETEROCYCLIC CHEM. , ２００３年, ４０ (３) , ４５９－６４  
Photochemistry and Photobiology, ２００３年, ７８ (４)  
, ４１６－１９

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C

C07F

C07B

CAPLUS/REGISTRY/CASREACT (STN)