

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成24年1月12日 (2012.1.12)

【公表番号】特表2011-518150(P2011-518150A)

【公表日】平成23年6月23日 (2011.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2011-025

【出願番号】特願2011-504607(P2011-504607)

【国際特許分類】

C 0 7 C 213/02 (2006.01)

B 0 1 J 31/24 (2006.01)

C 0 7 C 217/08 (2006.01)

C 0 7 C 233/18 (2006.01)

C 0 7 C 231/02 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 213/02

B 0 1 J 31/24 Z

C 0 7 C 217/08 C S P

C 0 7 C 233/18

C 0 7 C 231/02

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月17日 (2011.11.17)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

触媒系の存在下、所定の有機溶媒中で、高圧下で、式 1 を有するイミンを水素と接触させることを含み；

前記触媒系が、イリジウムおよびロジウムから選択される金属またはその塩と錯体形成した配位子を含み；

前記配位子が

a. [(1 R, 2 R, 3 S) - 1, 2 - ジメチル - 2, 3 - ビス (ジフェニルホスフィノメチル) - シクロペンチル] メタノール；

b. (1 S, 4 S, 1 1 R) - 1, 1 1 - ビス - [(ジフェニルホスファニル) - メチル] - 1 1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1, 4 - メタノーフェナジン；

c. (R) - 3 - ジ - (3, 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ - 2 - (4 - ジフェニルホスフィノ - 2, 5 - ジメチルチエニル - 3) - 1, 7, 7 - トリメチルビスクロ - [2. 2. 1] - ヘプト - 2 - エン；

d. (S) - 2 - [(o - ジフェニルホスフィノ) - フェニル] - 1 - ジフェニルホスフィノ - フェロセン；

e. (S) - 1 - (ジフェニルホスフィノ) - 2 - (S) - (o - ジフェニルホスフィノ - α - メトキシベンジル) フェロセン；

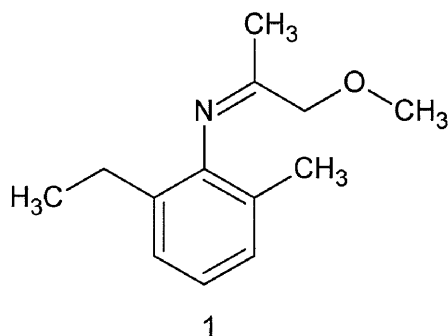
f. (+) - (S) - N, N - ジメチル - 1 - [(R) - 1', 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - フェロセニル] - エチルアミン；および

g. [(S)-1-[(R)-2-ジフェニルホスフィノ)フェロセニル]-エチル-ジ(シクロヘキシル)-ホスフィン；

を含む群から選択される；

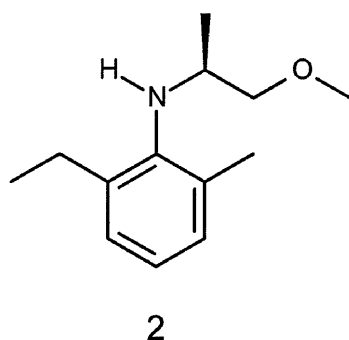
式 1：

【化 1】



を有するイミンを不斉水素化して、式 2：

【化 2】

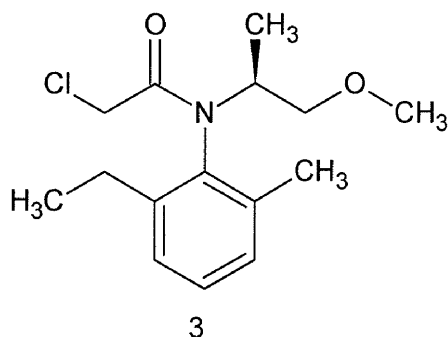


を有するアミン(2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン)を得る方法。

【請求項 2】

式 3：

【化 3】



の化合物の製造方法であって；

(i) 触媒系が、イリジウムおよびロジウムから選択される金属またはその塩と錯体形成した配位子を含み；

前記配位子が

a. [(1R, 2R, 3S)-1, 2-ジメチル-2, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)メチル)-シクロペンチル]メタノール；

b. (1S, 4S, 11R)-1, 11-ビス-[(ジフェニルホスファニル)-メチル]-11-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1, 4-メタノフェナジン；

c. (R)-3-ジ-(3, 5-ジメチルフェニル)ホスフィノ-2-(4-ジフェニ

ルホスフィノ-2, 5-ジメチルチエニル-3)-1, 7, 7-トリメチルビスクロ- [2. 2. 1]-ヘプト-2-エン;

d. (S)-2-[(o-ジフェニルホスフィノ)-フェニル]-1-ジフェニルホスフィノ-フェロセン;

e. (S)-1-(ジフェニルホスフィノ)-2-(S)-(o-ジフェニルホスフィノ- α -メトキシベンジル)フェロセン;

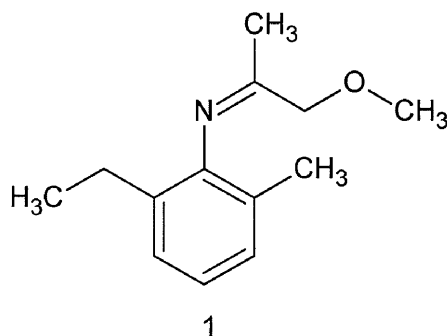
f. (+)-(S)-N, N-ジメチル-1-[(R)-1', 2-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-フェロセニル]-エチルアミン; および

g. [(S)-1-[(R)-2-ジフェニルホスフィノ)フェロセニル]-エチル-ジ(シクロヘキシル)-ホスフィン;

を含む群から選択される;

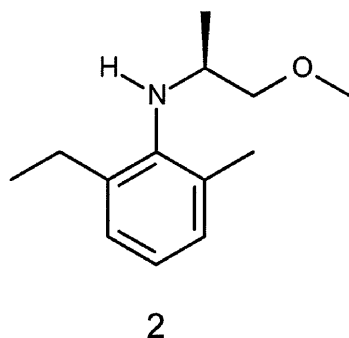
触媒系の存在下、所定の有機溶媒中で、高圧下で、式1:

【化4】



を有するイミンを水素と接触させることにより、式1を有する前記イミンを不斉水素化して、式2:

【化5】



を有するアミン(2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン)を得る工程; 並びに

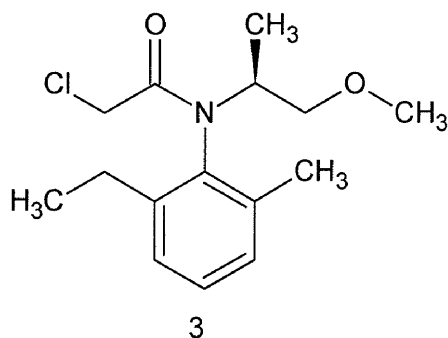
(ii) 所定の温度で、非極性溶媒中、塩基の存在下で、式2を有する前記アミンを塩化クロロアセチルと反応させる工程;

を含む、式3の化合物の製造方法。

【請求項3】

式3:

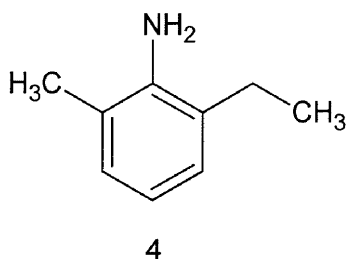
【化 6】



の化合物の製造方法であって；

(i) 式 4：

【化 7】



の化合物を、式： $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ を有するメトキシアセトンと反応させて、式 1 のイミン化合物を得る工程；

(i i) 触媒系が、イリジウムおよびロジウムから選択される金属またはその塩と錯体形成した配位子を含み；

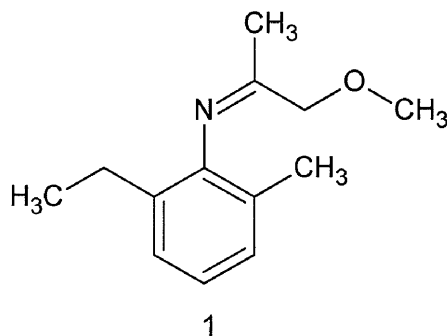
前記配位子が

- a. [(1R, 2R, 3S) - 1, 2 - ジメチル - 2, 3 - ビス (ジフェニルホスフィノメチル) - シクロペンチル] メタノール；
- b. (1S, 4S, 11R) - 1, 11 - ビス - [(ジフェニルホスファニル) - メチル] - 11 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1, 4 - メタノーフエナジン；
- c. (R) - 3 - ジ - (3, 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ - 2 - (4 - ジフェニルホスフィノ - 2, 5 - ジメチルチエニル - 3) - 1, 7, 7 - トリメチルビスクロー [2.2.1] - ヘプト - 2 - エン；
- d. (S) - 2 - [(o - ジフェニルホスフィノ) - フェニル] - 1 - ジフェニルホスフィノフェロセン；
- e. (S) - 1 - (ジフェニルホスフィノ) - 2 - (S) - (o - ジフェニルホスフィノ - α - メトキシベンジル) フェロセン；
- f. (+) - (S) - N, N - ジメチル - 1 - [(R) - 1', 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - フェロセニル] - エチルアミン；および
- g. [(S) - 1 - [(R) - 2 - ジフェニルホスフィノ) フェロセニル] - エチル - ジ (シクロヘキシル) - ホスフィン；

を含む群から選択される；

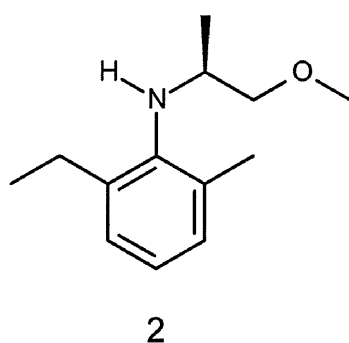
触媒系の存在下、所定の有機溶媒中で、高圧下で、式 1：

【化 8】



を有するイミンを水素と接触させることにより、式 1 を有する前記イミンを不斉水素化して、式 2 :

【化 9】



を有するアミン (2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン) を得る工程；並びに

(i i i) 所定の温度で、非極性溶媒中、塩基の存在下で、式 2 を有する前記アミンを塩化クロロアセチルと反応させる工程；

を含む、式 3 の化合物の製造方法。

【請求項 4】

高圧下で前記イミンを水素と接触させる工程が添加剤の存在下で行われる、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記添加剤が、ジアダマンチルブチルホスホニウムヒドロヨージド (A)、ジアダマンチルベンジルホスホニウムヒドロプロミド (B)、トリフェニルホスホニウムヨージド (C)、イソプロピルトリフェニルホスホニウムヨージド (D)、トリフェニルホスホニウムジプロミド (E)、メチルトリフェニルホスホニウムプロミド (F)、テトラブチルアンモニウムヨージド (G)、銅 (I I) トリフラート (H)、イッテルビウム (I I) トリフラート (I)、トリフェニルホスホニウムジクロリド (J) を含む群から選択される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記イミンを水素と接触させる工程が、トルエン、1, 4-ジオキサン、メタノール、テトラヒドロフラン、ジクロロメタンなどから選択される不活性有機溶媒中で行われる、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記イミンの前記触媒系に対するモル比が約 200 ～ 約 500000 である、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記イミンを水素と接触させる工程が、約 10℃ ～ 100℃ の温度で行われる、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

式 2 の前記アミンが、約 0℃～約 5℃の温度で塩化クロロアセチルと反応させられる、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

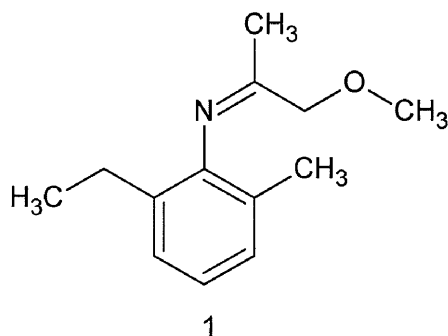
前記イミンを水素と接触させる工程が、約 5 bar～約 150 bar の高い水素圧で行われる、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

イリジウム金属またはその塩と錯体形成した、式：〔(1R, 2R, 3S)－1, 2－ジメチル－2, 3－ビス(ジフェニルホスフィンメチル)－シクロペンチル〕メタノールを有する配位子を含む触媒系の存在下、トルエン中で、約 50℃の温度で、約 80 bar の高圧下で、式 1 を有するイミンを水素と接触させることを含む；

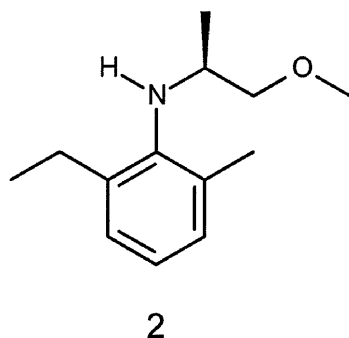
式 1：

【化 10】



を有するイミンを不斉水素化して、式 2：

【化 11】

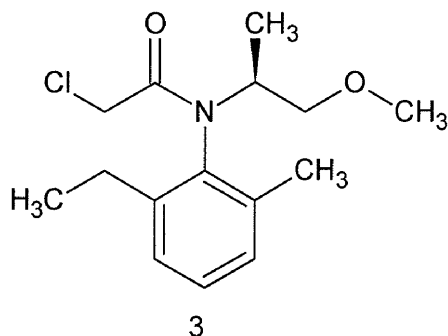


を有するアミン(2-エチル-N-〔(1S)－2-メトキシ-1-メチル-エチル〕－6-メチル-アニリン)を得る方法。

【請求項 12】

式 3：

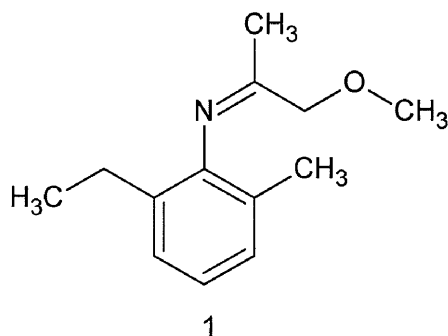
【化 12】



の化合物の製造方法であって；

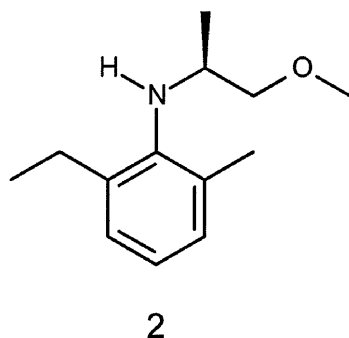
(i) イリジウム金属またはその塩と錯体形成した、式：〔(1R, 2R, 3S) - 1, 2-ジメチル-2, 3-ビス(ジフェニルホスフィンメチル)-シクロペンチル〕メタノールを有する配位子を含む触媒系の存在下、トルエン中で、約50℃の温度で、約80 barの高圧下で、式1：

【化13】



を有するイミンを水素と接触させることにより、式1を有するイミンを不斉水素化して、式2：

【化14】



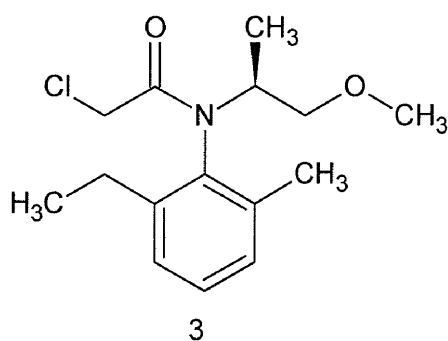
を有するアミン(2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン)を得る工程；並びに

(ii) 所定の温度で、非極性溶媒中、塩基の存在下で、式2を有する前記アミンを塩化クロロアセチルと反応させる工程；を含む、式3の化合物の製造方法。

【請求項13】

式3：

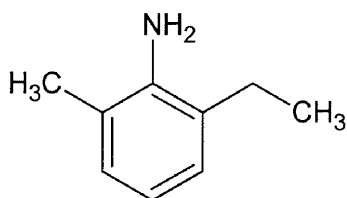
【化15】



の化合物の製造方法であって；

(i) 式4：

【化 1 6】

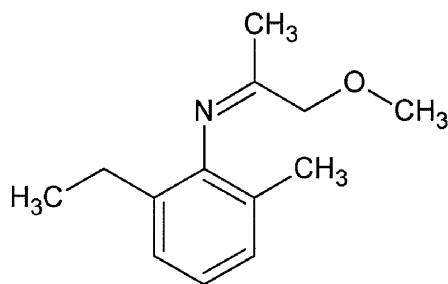


4

の化合物を、式： $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ を有するメトキシアセトンと反応させて、式 1 のイミン化合物を得る工程；

(i i) イリジウム金属またはその塩と錯体形成した、式： $[(1R, 2R, 3S) - 1, 2\text{-ジメチル}-2, 3\text{-ビス(ジフェニルホスフィンメチル)}\text{-シクロペンチル}]$ メタノールを有する配位子を含む触媒系の存在下、トルエン中で、約 50°C の温度で、約 80 bar の高圧下で、式 1：

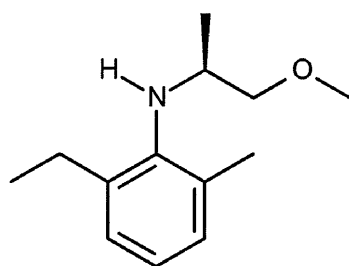
【化 1 7】



1

を有するイミンを水素と接触させることにより、式 1 を有するイミンを不斉水素化して、式 2：

【化 1 8】



2

を有するアミン (2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン) を得る工程；並びに

(i i i) 所定の温度で、非極性溶媒中、塩基の存在下で、式 2 を有する前記アミンを塩化クロロアセチルと反応させる工程；
を含む、式 3 の化合物の製造方法。

【請求項 1 4】

前記式 1 を有するイミンを水素と接触させる工程が添加剤の存在下で行われる、請求項 1 1～1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記添加剤がトリフェニルホスホニウムジブロミドである、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記式 1 のイミン化合物の前記触媒系に対する基質対触媒比が約 5 0 0 0 0 以下である、請求項 1 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 7】

実施例に関連する、本明細書において実質的に記載されるイミンの不斉水素化方法。

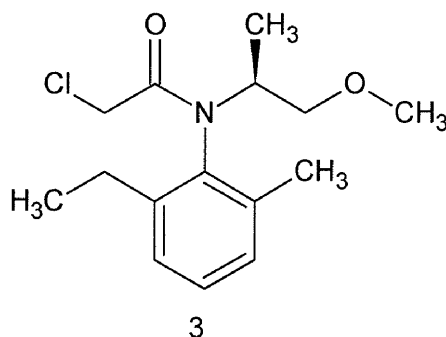
【請求項 1 8】

実施例に関連する、本明細書において実質的に記載される、式 3 の化合物の製造方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 ～ 1 8 のいずれか 1 項に記載される方法に従って製造される、式 3

【化 1 9】



の化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 8】

本発明の概要

触媒系の存在下、所定の有機溶媒中で、高圧下で、式 1 を有するイミンを水素と接触させることを含み；

前記触媒系が、イリジウムおよびロジウムから選択される金属またはその塩と錯体形成した配位子を含み；

前記配位子が

(a) [(1 R, 2 R, 3 S) - 1, 2 - ジメチル - 2, 3 - ビス (ジフェニルホスフィノメチル) - シクロペンチル] メタノール；

(b) (1 S, 4 S, 1 1 R) - 1, 1 1 - ビス - [(ジフェニルホスファニル) - メチル] - 1 1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 1, 4 - メタノフェナジン；

(c) (R) - 3 - ジ - (3, 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ - 2 - (4 - ジフェニルホスフィノ - 2, 5 - ジメチルチエニル - 3) - 1, 7, 7 - トリメチルビスクロ - [2. 2. 1] - ヘプト - 2 - エン；

(d) (S) - 2 - [(o - ジフェニルホスフィノ) - フェニル] - 1 - ジフェニルホスフィノフェロセン；

(e) (S) - 1 - (ジフェニルホスフィノ) - 2 - (S) - (o - ジフェニルホスフィノ - α - メトキシベンジル) フェロセン；

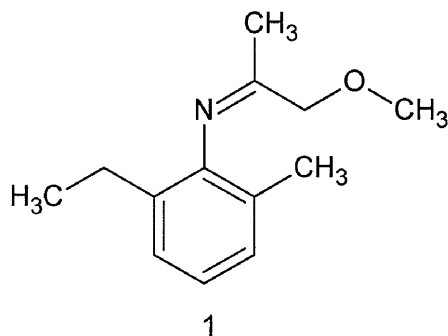
(f) (+) - (S) - N, N - ジメチル - 1 - [(R) - 1', 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - フェロセニル] - エチルアミン；および

(g) [(S) - 1 - [(R) - 2 - ジフェニルホスフィノ) フェロセニル] - エチル - ジ (シクロヘキシル) - ホスフィン；

を含む群から選択される

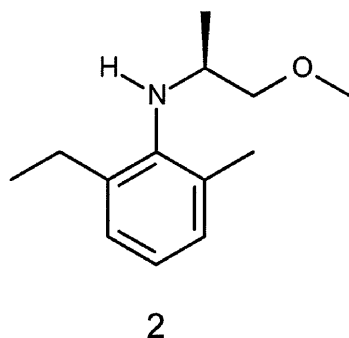
式 1：

【化 1】



を有するイミンを不斉水素化して、式 2：

【化 2】



を有するアミン（2-エチル-N-[(1S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-6-メチル-アニリン）を得る方法。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

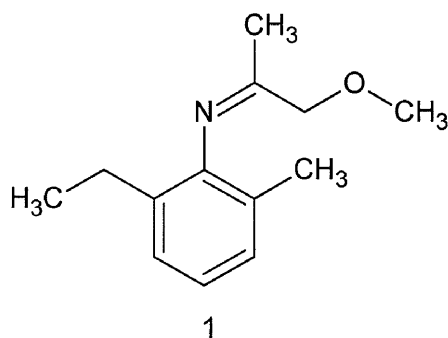
【補正の内容】

【0019】

別の形態においては、本発明は、イリジウム金属またはその塩と錯体形成した、式：〔(1R, 2R, 3S)-1, 2-ジメチル-2, 3-ビス(ジフェニルホスフィンメチル)-シクロペンチル〕メタノールを有する配位子を含む触媒系の存在下、トルエン中で、約 50℃の温度で、80 bar の高圧下で、上記式 1 を有する前記イミンを水素と接触させることを含む；

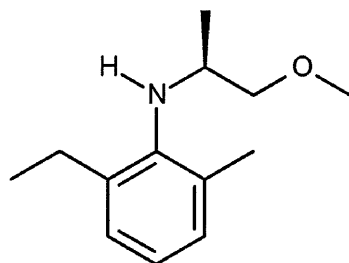
式 1：

【化 3】



を有するイミンを不斉水素化して、式 2：

【化 4】



2

を有するアミン（2-エチル-N-〔（1S）-2-メトキシ-1-メチル-エチル〕-6-メチル-アニリン）を得る改良された方法を提供する。

【発明を実施するための形態】

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

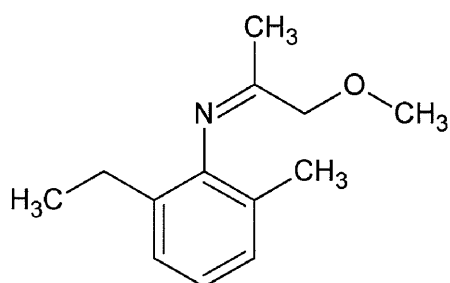
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

イミンは、好ましくは式1：

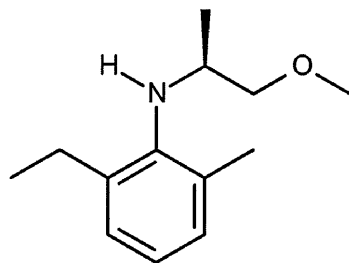
【化5】



1

を有する化合物を含み、この化合物は、下記式2：

【化6】



2

を有するアミン（2-エチル-N-〔（1S）-2-メトキシ-1-メチル-エチル〕-6-メチル-アニリン）に不斉水素化される。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

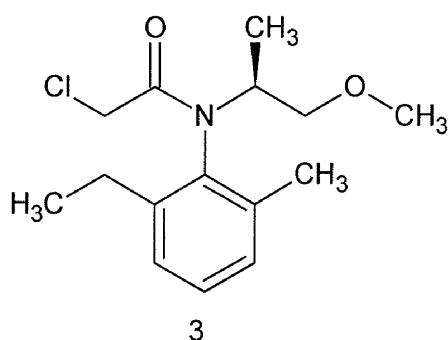
【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 2 4 】

上記式 2 の化合物は、その後、所定の温度で、非極性溶媒中で、塩基の存在下、塩化クロロアセチルと反応させられて、式 3 の化合物を得る。この反応工程は好ましくは、約 0℃ - 5℃ の温度で行われる。

【化 7】



上記式 3 の化合物は、S-メトラクロールとして知られる商業的に販売されている除草剤である。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

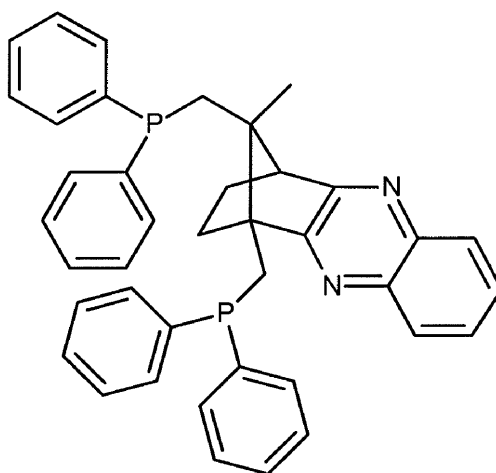
【補正対象項目名】0031

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 3 1 】

【化 1 2】



(I I) (1 S , 4 S , 1 1 R) - 1 , 1 1 - ビス - [(ジフェニルホスファニル) - メチル] - 1 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - 1 , 4 - メタノーフェナジン

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

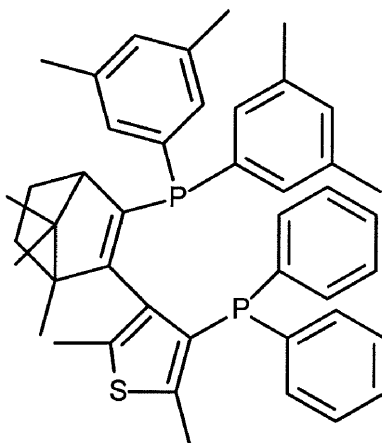
【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 3 2 】

【化 1 3】



(I I I) (R) - 3 - ジ - (3 , 5 - ジメチルフェニル) ホスフィノ - 2 - (4 - ジフェニルホスフィノ - 2 , 5 - ジメチルチエニル - 3) - 1 , 7 , 7 - トリメチルビスクロ - [2 . 2 . 1] - ヘプト - 2 - エン

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

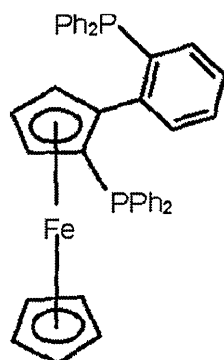
【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

【化 1 4】



(I V) (S) - 2 - [(4 - ジフェニルホスフィノ) - フェニル] - 1 - ジフェニルホスフィノフェロセン

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

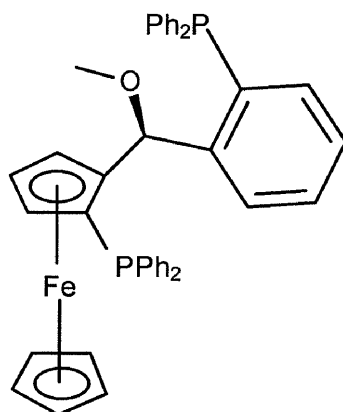
【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

【化 1 5】



(V) (S) - 1 - (ジフェニルホスフィノ) - 2 - (S) - (o - ジフェニルホスフィノ - α - メトキシベンジル) フェロセン

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

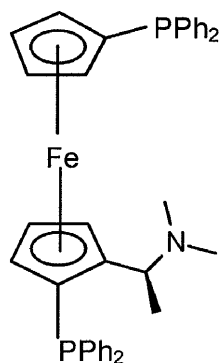
【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

【化 1 6】



(VI) (+) - (S) - N, N - ジメチル - 1 - [(R) - 1 ' , 2 - ビス - (ジフェニルホスフィノ) - フェロセニル] - エチルアミン

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

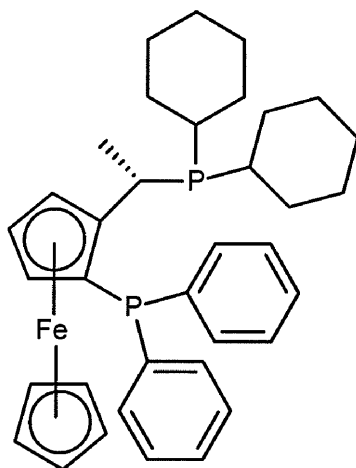
【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

【化 1 7】



(V I I) [(S) - 1 - [(R) - 2 - ジフェニルホスフィノ) フェロセニル] - エチル - ジ (シクロヘキシル) - ホスフィン。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 4

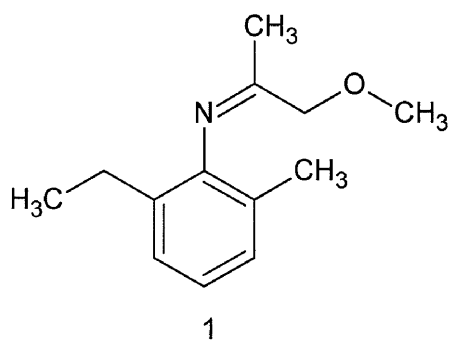
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 4】

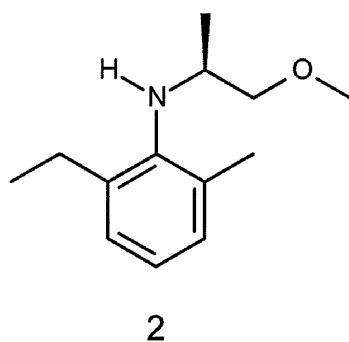
よって、別の形態においては、本発明は、式 1 :

【化 1 8】



を有するイミンを不斉水素化して、式 2 :

【化 1 9】



を有するアミン (2 - エチル - N - [(1 S) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル] - 6 - メチル - アニリン) を得る改良された方法であって、

当該方法が、触媒系の存在下、トルエン中で、約 5 0 °C の温度で、8 0 b a r の高圧下で、上記式 1 を有する前記イミンを水素と接触させることを含み；

前記触媒系が、イリジウム金属またはその塩と錯体形成した、式：〔（１Ｒ，２Ｒ，３Ｓ）－１，２－ジメチル－２，３－ビス（ジフェニルホスフィンメチル）－シクロペンチル〕メタノールを有する配位子を含む；
方法を提供する。