

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-501056 (P2005-501056A)

【公表日】平成 17 年 1 月 13 日 (2005.1.13)

【年通号数】公開・登録公報 2005-002

【出願番号】特願 2003-517038 (P2003-517038)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 307/87 (2006.01)**

**C 0 7 D 307/88 (2006.01)**

A 6 1 K 31/343 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

C 0 7 B 57/00 (2006.01)

C 0 7 C 249/12 (2006.01)

C 0 7 C 251/48 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 307/87

C 0 7 D 307/88

A 6 1 K 31/343

A 6 1 P 25/24

C 0 7 B 57/00 3 5 0

C 0 7 C 249/12

C 0 7 C 251/48

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 7 月 28 日 (2005.7.28)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1

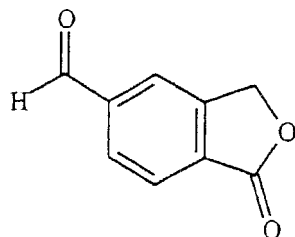
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1】

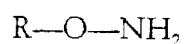
シタロプラムの製造方法において、

(a) 式、



(I)

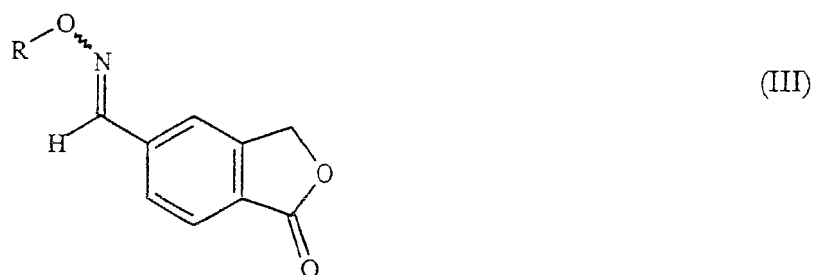
の 5 - ホルミルフタリドを、式、



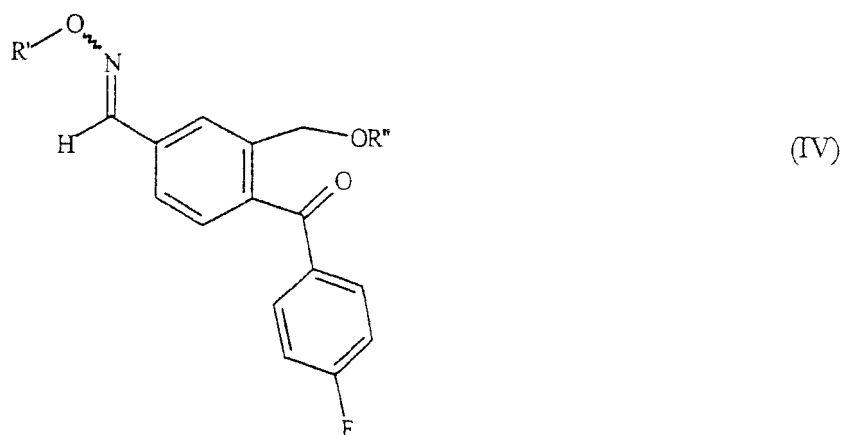
(II)

のヒドロキシルアミン、ここで R は水素原子 (II a)、又はグリニヤール反応の条件下

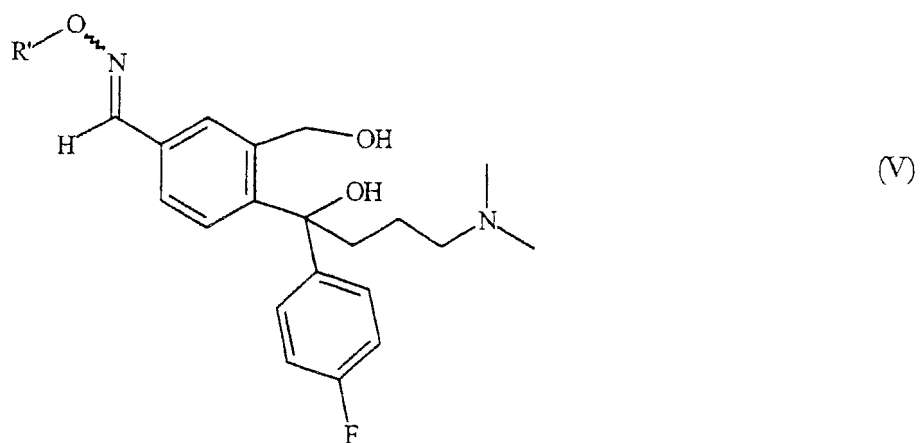
で不活性である置換基  $R'$  (I I b) である、で処理すること、  
(b) このようにして得られた式、



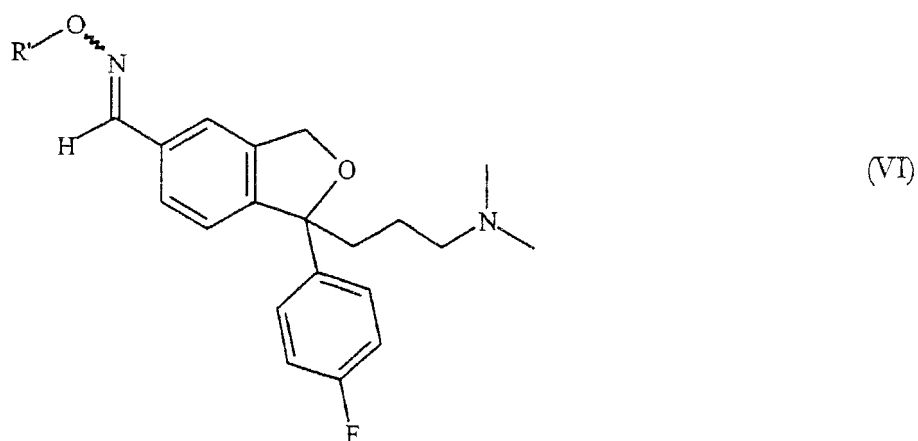
のオキシム、ここで  $R$  は上で定義された通りである、を  $R = R'$  (I I I b) のときはそのまま、又は  $R = H$  (I I I a) のときは  $R'$  による  $R$  の置換後に、4-フルオロフェニルマグネシウムハライドと反応させること、  
(c) 式、



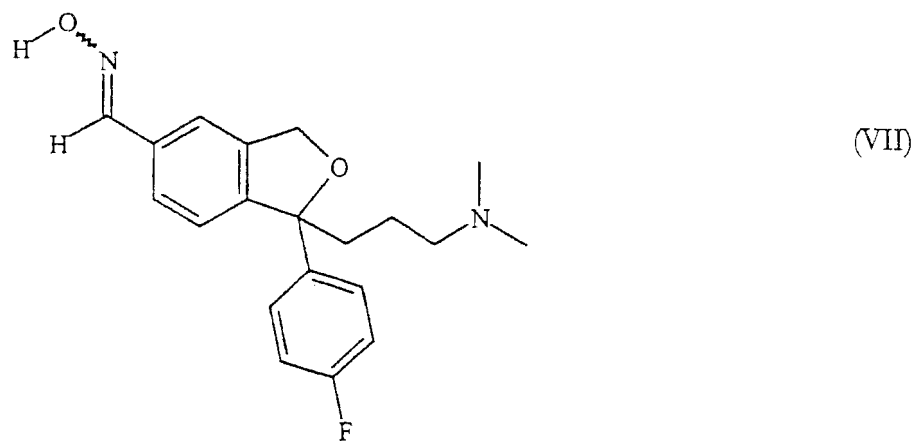
の中間体ケトン、ここで  $R'$  は上で定義された通りであり、 $R''$  は  $MgHal$  (I V a) を表し、ここで  $Hal$  はハロゲン、又は水素 (I V b) である、を [3-(ジメチルアミノ)プロピル]マグネシウムハライドと反応させること、  
(d) 式、



ここで R' は上で定義されたとおりである、の中間体ジオールを環化させること、  
( e ) 式、



の置換されたオキシムの R' 基、ここで R' は上で定義された通りである、を除去すること、及び  
( f ) 式、



のオキシムの無置換のオキシイミノ基をニトリルへと転化して、シタロプラム ( A ) 又は

その薬学的に許容可能な塩を与えること、あるいは  
 ( e ' ) 任意的に、R ' がトリフェニルメチル又はジフェニルメチルであるとき、式 V I  
 のオキシムの置換されたオキシイミノ基 をそのまま式、



ここで R ' ' ' は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> のアルキル基、アラルキル基、又はアリール基を表す、の混合  
 酸無水物で処理することによりニトリルへと転化して、シタロプラム ( A ) 又はその薬学  
 的に許容可能な塩を与えること  
 を含む方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1 2】

上記混合物が、1 : 1 . 2 5 のモル比の蟻酸及び酢酸無水物から製造されるところの、請  
 求項 1 1 に記載の方法。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項 1 6】

R がトリフェニルメチル又はジフェニルメチルから選択された置換基 R ' を表すところの  
 、請求項 1 5 に記載の化合物。