

【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20年12月18日 (2008.12.18)

【公表番号】特表2007-514755(P2007-514755A)

【公表日】平成19年6月7日 (2007.6.7)

【年通号数】公開・登録公報2007-021

【出願番号】特願2006-545498(P2006-545498)

【国際特許分類】

C 0 7 C 319/24 (2006.01)

C 0 7 C 323/66 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 319/24

C 0 7 C 323/66

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月29日 (2008.10.29)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I I ) :



(式中、 $R^5$  は、- 低級アルキル又は - 低級アルキル -  $R^6$  であり； $R^2$  は - 低級アルキル -  $R^4$  であり； $R^4$  及び  $R^6$  は、各々個々に -  $SO_3M$ 、-  $PO_3M_2$  又は -  $CO_2M$  であり；及び M はアルカリ金属である)

で表されるジスルフィド化合物の製造方法であって、下記の工程を含む方法：

( a ) 式 ( I I I ) :

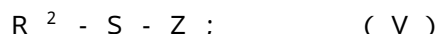


(式中、Y は、 $S_N2$  求核置換反応により置換可能な基である) で表される出発原料をハロゲン化して、式 ( I V ) :



(式中、A はハロゲンである) で表される第 1 の中間体を生成する工程；

( b ) 前記第 1 の中間体と、塩基感受性の置換活性保護基を有するアルカリ金属メルカプタンとを反応させ、式 ( V ) :



(式中、Z は塩基感受性の置換活性保護基である) で表される第 2 の中間体を生成する工程；

( c ) 前記第 2 の中間体と、強塩基とを反応させ、式 ( V I ) :



で表される第 3 の中間体を生成する工程；

( d ) 前記第 3 の中間体を酸化して、式 ( I I ) のジスルフィド化合物を生成する工程；及び

( e ) 式 ( I I ) の化合物を単離する工程。

【請求項 2】

低級アルキルが、エチル又はプロピルであり； $R^5$  が、- 低級アルキル -  $R^6$  であり； $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが、-  $SO_3M$  又は -  $PO_3M_2$  であり；及び M が、ナトリウム

である請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

低級アルキルがエチルであり；並びに  $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが、 $-SO_3M$  である請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

ハロゲンが、臭素である請求項 1 ～ 3 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 5】

酸化工程 (d) が、酸素含有ガスを用いて、加圧下で行われる請求項 1 ～ 4 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 6】

強塩基が、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムからなる群より選択される請求項 1 ～ 5 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 7】

強塩基が、水酸化ナトリウムである請求項 1 ～ 6 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 8】

式 (I I)：



(式中、 $R^5$  は、 $-$ 低級アルキル又は $-$ 低級アルキル- $R^6$  であり； $R^2$  は $-$ 低級アルキル- $R^4$  であり； $R^4$  及び  $R^6$  は、各々個々に $-SO_3M$ 、 $-PO_3M_2$  又は $-CO_2M$  であり；及び M はアルカリ金属である)；

で表される実質的に純粋なジスルフィド化合物の合成方法であって、下記の工程を含む方法：

(a) 式 (I I I)：

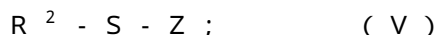


(式中、Y は、 $S_N2$  求核置換反応により置換可能な基である) で表される出発原料を、水溶液中でハロ酸と反応させて、式 (I V)：



(式中、A はハロゲンである) で表される第 1 の中間体を生成する工程；

(b) 前記第 1 の中間体と、塩基感受性の置換活性保護基を有するアルカリ金属メルカプタンとを、前記水溶液中で反応させ、式 (V)：



(式中、Z は塩基感受性の置換活性保護基である) で表される第 2 の中間体を生成する工程；

(c) 前記第 2 の中間体を、水、アセトン及びプロトン性溶媒からなる群より選択された溶媒で洗浄する工程；

(d) 洗浄された前記第 2 の中間体と、強塩基とを反応させ、次いでその pH を酸又は塩基で約 6.5 ～ 8.0 に調整し、式 (V I)：



で表される第 3 の中間体を生成する工程；

(e) 前記第 3 の中間体を酸化して、式 (I I) の化合物の水溶液を生成する工程；

(f) 式 (I I) の化合物の前記水溶液の一部を留去することにより、前記水溶液を濃縮し、次いでその水溶液を冷却して式 (I I) の化合物の結晶を得る工程；及び

(g) 式 (I I) の化合物の結晶を洗浄し、実質的に純粋な式 (I I) の化合物を得る工程。

【請求項 9】

低級アルキルが、エチル又はプロピルであり； $R^5$  が、 $-$ 低級アルキル- $R^6$  であり； $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが、 $-SO_3M$  又は $-PO_3M_2$  であり；及び M が、ナトリウムである請求項 8 記載の方法。

【請求項 10】

低級アルキルがエチルであり；並びに  $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが、 $-SO_3M$  である請

求項 8 又は 9 記載の方法。

【請求項 1 1】

ハロ酸が、臭化水素であり、ハロゲンが、臭素である請求項 8 ~ 1 0 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 1 2】

酸化工程 ( e ) が、酸素含有ガスを用いて、加圧下で行われる請求項 8 ~ 1 1 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 1 3】

強塩基が、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムからなる群より選択される請求項 8 ~ 1 2 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 1 4】

強塩基が、水酸化ナトリウムである請求項 8 ~ 1 3 のいずれかの項に記載の方法。

【請求項 1 5】

実質的に純粋なジスルフィドの合成方法であって、下記の工程を含む方法：

- ( a ) イセチオン酸ナトリウムと臭化水素酸とを、水溶液中で反応させ、2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムの結晶を得て単離する工程；
- ( b ) 前記 2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムの結晶を洗浄する工程；
- ( c ) 前記 2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムとチオ酢酸ナトリウムとを、水溶液中で反応させ、2 - アセチルチオエタンスルホン酸ナトリウムを得る工程；
- ( d ) 前記 2 - アセチルチオエタンスルホン酸ナトリウムと強塩基とを、水溶液中で反応させ、酢酸を加え、次いでその溶液の pH を約 6 . 5 ~ 8 . 0 に調整し、2 - メルカプトエタンスルホン酸ナトリウム水溶液を得る工程；
- ( e ) 前記 2 - メルカプトエタンスルホン酸ナトリウムを酸化して、2 , 2 ' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウム水溶液を得る工程；
- ( f ) 前記 2 , 2 ' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウム水溶液の一部を留去し、次いでその水溶液を冷却して、2 , 2 ' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウムの結晶を得る工程；及び
- ( g ) 2 , 2 ' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウムの結晶を洗浄する工程。

【請求項 1 6】

強塩基が、水酸化ナトリウムである請求項 1 5 記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 3】

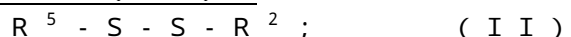
次いで、前記第 3 の中間体を酸化して、式 ( I I ) のジスルフィド化合物を生成し、単離する。

前記方法において、低級アルキルは、エチル又はプロピル（例えば、エチル）であってもよく、 $R^5$  は、- 低級アルキル -  $R^6$  であってもよく、 $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれは、-  $SO_3M$  又は -  $PO_3M_2$ （例えば、 $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが -  $SO_3M$ ）であってもよく、M は、ナトリウムであってもよい。また、前記ハロゲンは、臭素であってもよい。

前記酸化工程 ( d ) は、酸素含有ガスを用いて、加圧下で行われてもよい。

前記強塩基は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムからなる群より選択されてもよく、例えば、水酸化ナトリウムであってもよい。

本発明は、式 ( I I )：



( 式中、 $R^5$  は、- 低級アルキル又は - 低級アルキル -  $R^6$  であり； $R^2$  は - 低級アルキル -  $R^4$  であり； $R^4$  及び  $R^6$  は、各々個々に -  $SO_3M$ 、-  $PO_3M_2$  又は -  $CO_2M$  であり；及び M はアルカリ金属である )；

で表される実質的に純粋なジスルフィド化合物を合成する方法であって、下記工程 ( a ) ~ ( g ) を含む方法も包含する。

( a ) 式 ( I I I ) :

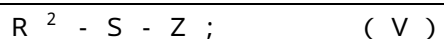


( 式中、Y は、 $S_N2$  求核置換反応により置換可能な基である ) で表される出発原料を、水溶液中でハロ酸と反応させて、式 ( I V ) :



( 式中、A はハロゲンである ) で表される第 1 の中間体を生成する工程 ;

( b ) 前記第 1 の中間体と、塩基感受性の置換活性保護基を有するアルカリ金属メルカプタンとを、前記水溶液中で反応させ、式 ( V ) :



( 式中、Z は塩基感受性の置換活性保護基である ) で表される第 2 の中間体を生成する工程 ;

( c ) 前記第 2 の中間体を、水、アセトン及びプロトン性溶媒からなる群より選択された溶媒で洗浄する工程 ;

( d ) 洗浄された前記第 2 の中間体と、強塩基とを反応させ、次いでその pH を酸又は塩基で約 6 . 5 ~ 8 . 0 に調整し、式 ( V I ) :



で表される第 3 の中間体を生成する工程 ;

( e ) 前記第 3 の中間体を酸化して、式 ( I I ) の化合物の水溶液を生成する工程 ;

( f ) 式 ( I I ) の化合物の前記水溶液の一部を留去することにより、前記水溶液を濃縮し、次いでその水溶液を冷却して式 ( I I ) の化合物の結晶を得る工程 ; 及び

( g ) 式 ( I I ) の化合物の結晶を洗浄し、実質的に純粋な式 ( I I ) の化合物を得る工程。

前記方法において、低級アルキルは、エチル又はプロピル ( 例えば、エチル ) であってもよく、 $R^5$  は、- 低級アルキル -  $R^6$  であってもよく、 $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれは、-  $SO_3M$  又は -  $PO_3M_2$  ( 例えば、 $R^4$  及び  $R^6$  のそれぞれが、-  $SO_3M$  ) であってもよく、M は、ナトリウムであってもよい。また、前記ハロ酸は、臭化水素であってもよく、前記ハロゲンは、臭素であってもよい。

前記酸化工程 ( e ) は、酸素含有ガスを用いて、加圧下で行われてもよい。

前記強塩基は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムからなる群より選択されてもよく、例えば、水酸化ナトリウムであってもよい。

さらに、本発明は、実質的に純粋なジスルフィドの合成方法であって、下記の工程を含む方法も包含する。

( a ) イセチオン酸ナトリウムと臭化水素酸とを、水溶液中で反応させ、2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムの結晶を得て単離する工程 ;

( b ) 前記 2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムの結晶を洗浄する工程 ;

( c ) 前記 2 - プロモエタンスルホン酸ナトリウムとチオ酢酸ナトリウムとを、水溶液中で反応させ、2 - アセチルチオエタンスルホン酸ナトリウムを得る工程 ;

( d ) 前記 2 - アセチルチオエタンスルホン酸ナトリウムと強塩基とを、水溶液中で反応させ、酢酸を加え、次いでその溶液の pH を約 6 . 5 ~ 8 . 0 に調整し、2 - メルカプトエタンスルホン酸ナトリウム水溶液を得る工程 ;

( e ) 前記 2 - メルカプトエタンスルホン酸ナトリウムを酸化して、2 , 2' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウム水溶液を得る工程 ;

( f ) 前記 2 , 2' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウム水溶液の一部を留去し、次いでその水溶液を冷却して、2 , 2' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウムの結晶を得る工程 ; 及び

( g ) 2 , 2' - ジチオビスエタンスルホン酸二ナトリウムの結晶を洗浄する工程。

前記方法において、強塩基は水酸化ナトリウムであってもよい。