

【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19年7月26日(2007.7.26)

【公開番号】特開2006-225406(P2006-225406A)

【公開日】平成18年8月31日(2006.8.31)

【年通号数】公開・登録公報2006-034

【出願番号】特願2006-152810(P2006-152810)

【国際特許分類】

C 07 D 413/06 (2006.01)

A 61 K 31/422 (2006.01)

A 61 P 25/06 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 413/06  
 A 61 K 31/422  
 A 61 P 25/06  
 A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年6月7日(2007.6.7)

【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

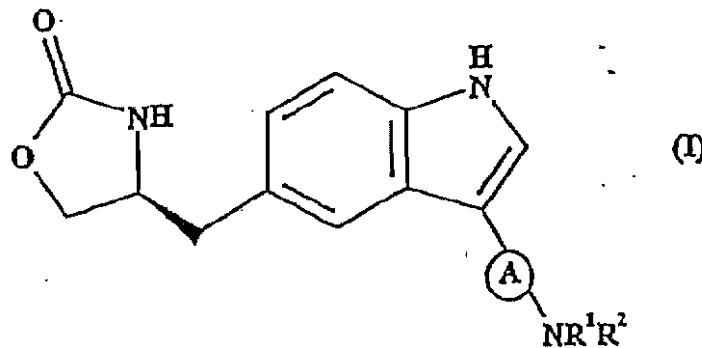
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物

【化1】



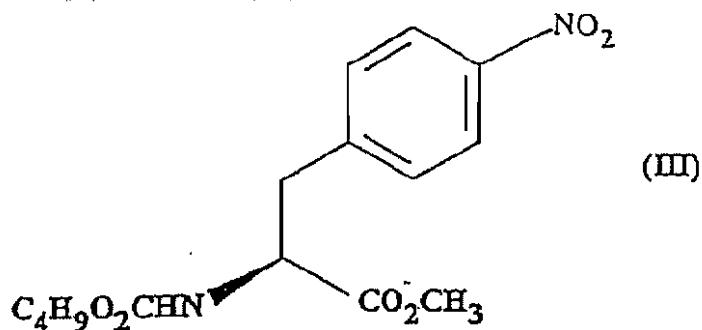
の調製のための方法であって、式(I)において、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、各々独立して、水素またはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルであるか、あるいはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、結合して、アゼチジン環を形成し；そしてAは、C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル-C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキルまたはC<sub>2</sub>アルキルであり；ただし、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>との両方がメチルである場合、Aは、C<sub>2</sub>アルキルではなく；

該方法は、以下の工程：

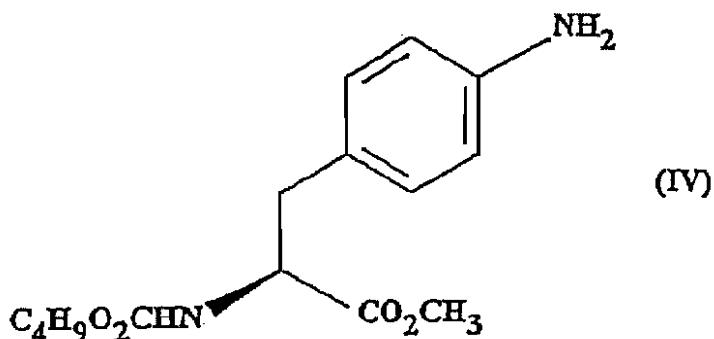
(a)式(III)の化合物

【化2】



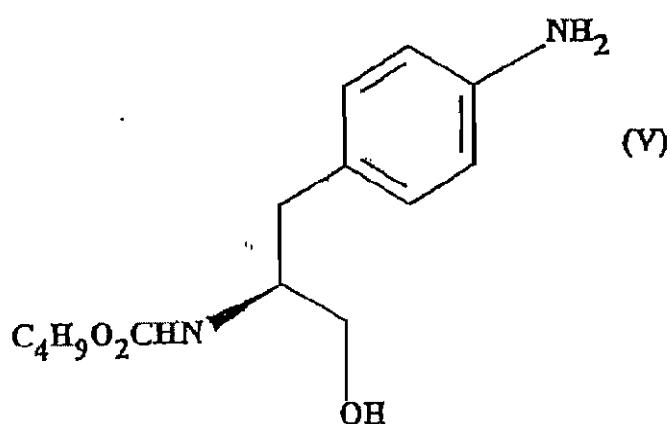
を還元して、式(IV)によって表されるメチル(5)-N-ブトキシカルボニル-4-アミノフェニルアラニネート

【化3】

を得る工程：

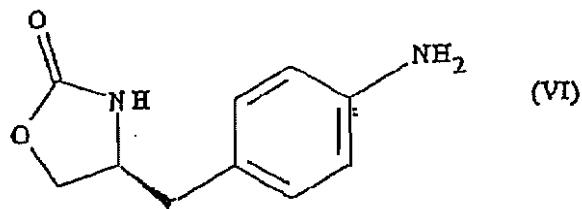
(b) 該式(IV)の化合物中のメチルエステル基-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>を還元して、式(V)によって表される(5)-N-ブトキシカルボニル-4-アミノフェニルアラニノール

【化4】

を得る工程：

(c) 該式(V)の化合物を閉環して、式(VI)によって表される(5)-4-(4-アミノベンジル)-2-オキサゾリジノン

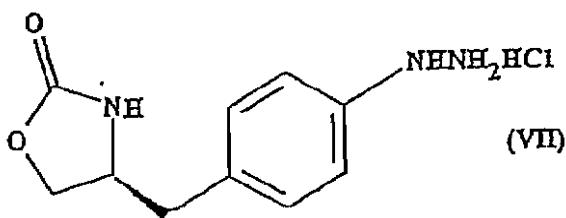
## 【化5】



## を得る工程；

(d) 该式(VI)の化合物のジアゾニウム塩を調製し、次いで還元して、式(VII)によって表されるヒドラジン(5)-4-(4-ヒドラジノベンジル)-2-オキサゾリジノンヒドロクロリド

## 【化6】



## を得る工程；および

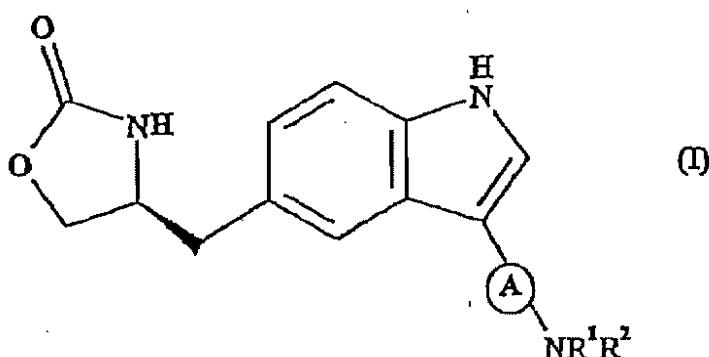
(e) 该式(VII)の化合物のフィッシャー反応を行い、式(I)の化合物を得る工程。

を包含し、工程(a)～(c)は、ワンポット手順により実施され、引き続いて、式(VI)の化合物の単離が実施され、そして工程(d)および工程(e)についての第二のワンポット手順が実施され、工程(b)の還元は、水素化ホウ素ナトリウムを使用して行われ、工程(c)の閉環は、メタノール中30%のナトリウムメトキシドの溶液を使用して、50～120の範囲の温度で実施される、方法。

## 【請求項2】

式(I)の化合物

## 【化7】



の調製のための方法であって、式(I)において、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、各々独立して、水素またはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルであるか、あるいはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、結合して、アゼチジン環を形成し；そして

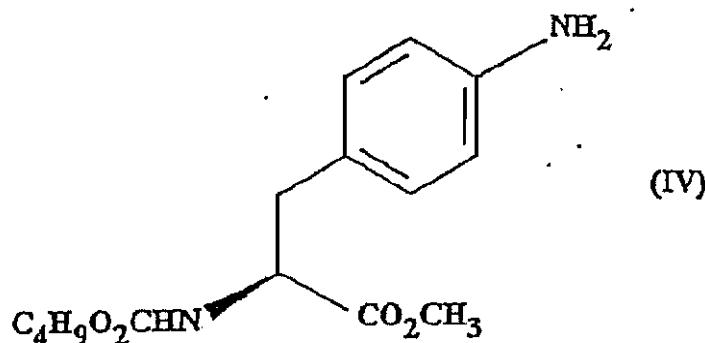
Aは、C<sub>3</sub>～<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル-C<sub>3</sub>～<sub>6</sub>シクロアルキルまたはC<sub>2</sub>アルキルであり；

ただし、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>との両方がメチルである場合、Aは、C<sub>2</sub>アルキルではなく；

該方法は、以下の工程：

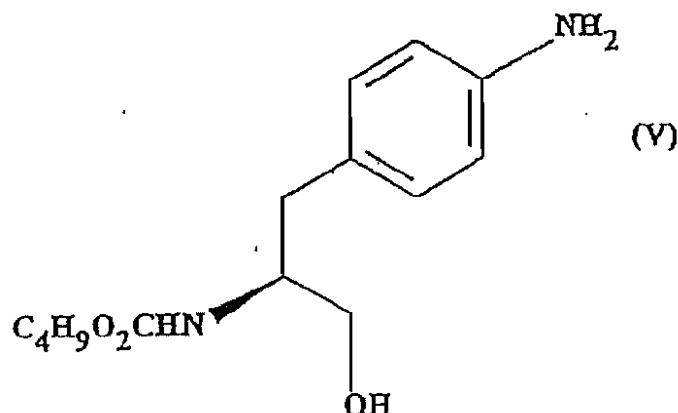
(a) 式(IV)の化合物

【化8】



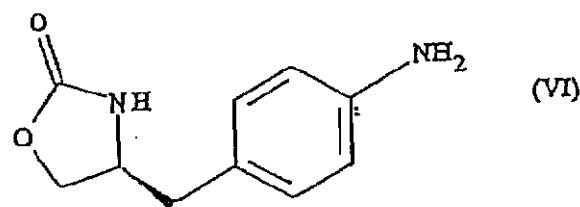
中のメチルエステル基 -  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  を還元して、式 (V) によって表される (S) - N - プトキシカルボニル - 4 - アミノフェニルアラニノール

【化9】

を得る工程；

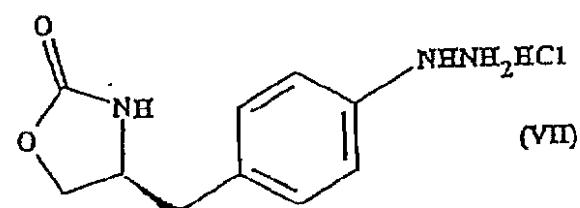
(b) 该式 (V) の化合物を閉環して、式 (VI) によって表される (S) - 4 - (4 - アミノベンジル) - 2 - オキサゾリジノン

【化10】

を得る工程；

(c) 该式 (VI) の化合物のジアゾニウム塩を調製し、次いで還元して、式 (VII) によって表されるヒドラジン (S) - 4 - (4 - ヒドラジノベンジル) - 2 - オキサゾリジノンヒドロクロリド

【化11】

を得る工程；および

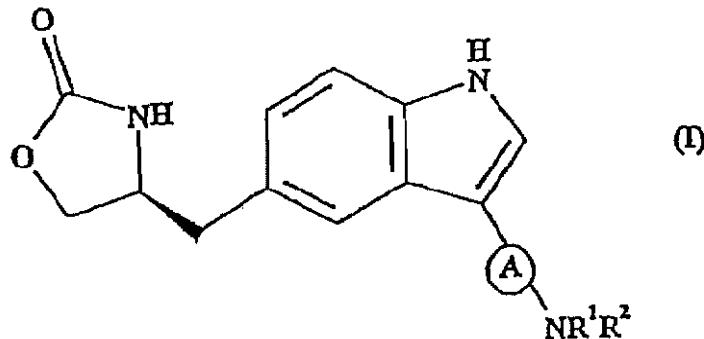
(d) 該式 (VII) の化合物のフィッシャー反応を行い、式 (I) の化合物を得る工程、

を包含し、工程 (a) ~ (b) は、ワンポット手順により実施され、引き続いて、式 (VII) の化合物の単離が実施され、そして工程 (c) および工程 (d) についての第二のワンポット手順が実施され、工程 (a) の還元は、水素化ホウ素ナトリウムを使用して行われ、工程 (b) の閉環は、メタノール中 30 % のナトリウムメトキシドの溶液を使用して、50 ~ 120 の範囲の温度で実施される、方法。

【請求項 3】

式 (I) の化合物

【化 12】



の調製のための方法であって、式 (I) において、

$R^1$  および  $R^2$  は、各々独立して、水素または  $C_{1-4}$  アルキルであるか、あるいは  $R^1$  および  $R^2$  は、結合して、アゼチジン環を形成し；そして

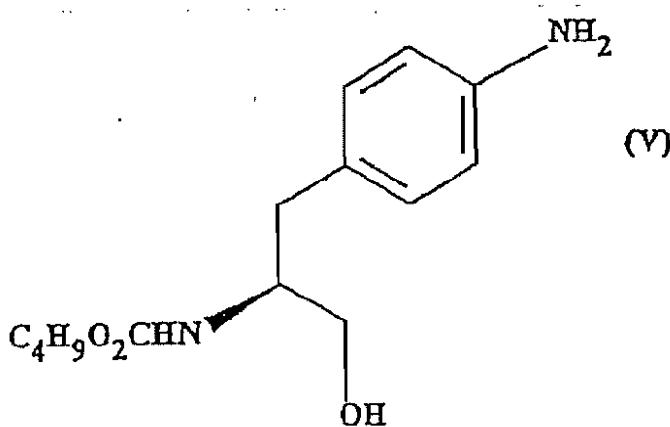
$A$  は、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $C_{1-3}$  アルキル -  $C_{3-6}$  シクロアルキル、または  $C_2$  アルキルであり；

ただし、 $R^1$  と  $R^2$  との両方がメチルである場合、 $A$  は、 $C_2$  アルキルではなく；

該方法は、以下の工程：

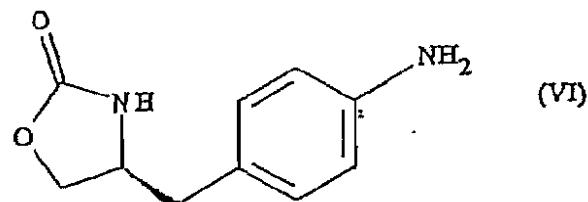
(a) 式 (V) の化合物

【化 13】



を閉環して、式 (VII) によって表される (S)-4-(4-アミノベンジル)-2-オキサゾリジノン

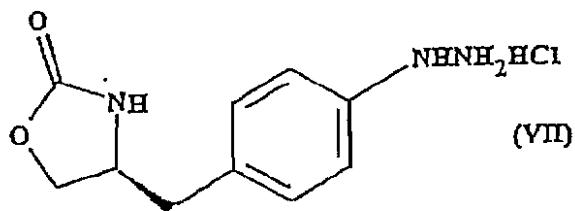
【化 14】



を得る工程；

(b) 該式(VI)の化合物のジアゾニウム塩を調製し、次いで還元して、式(VII)によつて表されるヒドラジン(S)-4-(4-ヒドラジノベンジル)-2-オキサゾリジノンヒドロクロリド

【化15】



を得る工程；および

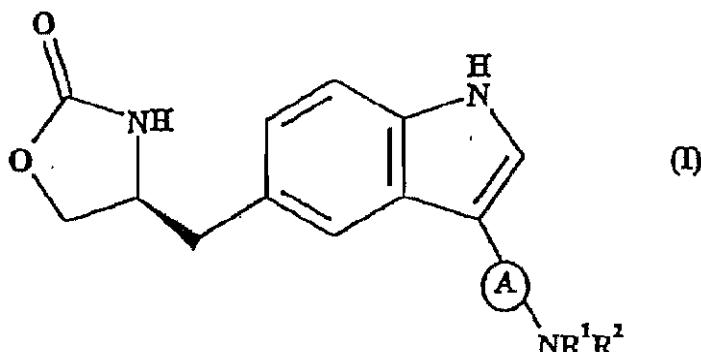
(c) 該式(VII)の化合物のフィッシャー反応を行い、式(I)の化合物を得る工程、

を包含し、工程(a)は、ワンポット手順により実施され、引き続いて、式(VI)の化合物の単離が実施され、そして工程(b)および工程(c)についての第二のワンポット手順が実施され、工程(a)における閉環は、メタノール中30%のナトリウムメトキシドの溶液を使用して、50~120の範囲の温度で実施される、方法。

【請求項4】

式(I)の化合物

【化16】



の調製のための方法であつて、式(I)において、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、各々独立して、水素またはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルであるか、あるいはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、結合して、アゼチジン環を形成し；そして

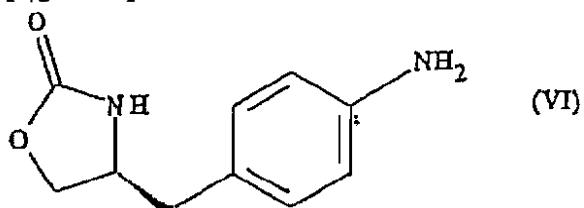
Aは、C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル-C<sub>3</sub>~<sub>6</sub>シクロアルキル、またはC<sub>2</sub>アルキルであり；

ただし、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>との両方がメチルである場合、Aは、C<sub>2</sub>アルキルではなく；

該方法は、以下の工程：

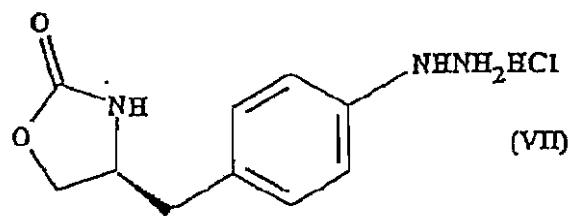
(a) 式(VI)の化合物

【化17】



のジアゾニウム塩を調製し、次いで還元して、式(VII)によつて表されるヒドラジン(S)-4-(4-ヒドラジノベンジル)-2-オキサゾリジノンヒドロクロリド

## 【化18】



## を得る工程；および

(b) 該式 (VII) の化合物のフィッシャー反応を行って、式 (I) の化合物を得る工程、

を包含し、工程 (a) および工程 (b) は、ワンポット手順によって実施される、方法。

## 【請求項5】

Aがシクロブチルである式 (I) の化合物の調製のための、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項6】

4-[3-[3-[(トランス-3-ジメチルアミノシクロブチル)-1H-インドール-5-イルメチル]-4S)オキサゾリジン-2-オンの調製のための、請求項5に記載の方法。