

【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3月21日(2008.3.21)

【公表番号】特表2007-530436(P2007-530436A)
 【公表日】平成19年11月1日(2007.11.1)
 【年通号数】公開・登録公報2007-042
 【出願番号】特願2006-530022(P2006-530022)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 491/052 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4738 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4985 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4188 (2006.01)
 C 0 7 D 498/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5383 (2006.01)
 A 6 1 P 9/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 491/052 C S P
 A 6 1 K 31/4738
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/4188
 C 0 7 D 498/04 1 1 1
 A 6 1 K 31/5383
 A 6 1 P 9/06

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月24日(2008.1.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0659

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0659】

(3R*, 4S*) - 2, 2, 8 - トリメチル - 4 - [(2 - フェニルエチル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ピラノ[2, 3 - g]キノキサリン - 3 - オール 1マレイン

酸塩

無色結晶

mp . : 189 - 192 (分解)

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0674

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0674】

4 - (1, 1 - ジメチル - 2 - プロピニルオキシ)アニソール

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0676

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0676】

4 - メトキシフェノール (15.0 g, 121 mmol) のアセトニトリル (75 mL) 溶液に、1, 8 - ジアザビシクロ [5, 4, 0] ウンデセン (23.9 g, 157 mmol) を氷冷下に加え、得られた混合物を 0 で 30 分攪拌した (溶液 1)。2 - メチル - 3 - ブチン - 2 - オール (11.7 g, 139 mmol) のアセトニトリル (75 mL) 溶液に、1, 8 - ジアザビシクロ [5, 4, 0] ウンデセン (23.9 g, 157 mmol) を氷冷下に加え、得られた混合物を 0 で 30 分攪拌し、続いて、無水トリフルオロ酢酸 (25.4 g, 121 mmol) を加え、得られた混合物を 0 で 30 分攪拌した (溶液 2)。塩化第一銅 (36 mg, 0.36 mmol) を溶液 1 に加え、続いて溶液 2 を 15 分かけて滴下した。滴下終了後、温度を昇温し、混合物を終夜攪拌した。反応終了後、塩化アンモニウム水溶液を反応液に加え、溶媒を減圧留去した。1 mol/L 塩酸水溶液を残渣に加え、得られた混合物を酢酸エチルで抽出し、有機相を 1 mol/L 塩酸水溶液で 1 回、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で 2 回、飽和塩化ナトリウム水溶液で 1 回洗浄した。続いて有機相を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去後、残渣をそのまま次の反応に用いた。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0679

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0679】

4 - (1, 1 - ジメチル - 2 - プロピニルオキシ) アニソールの 1, 2 - ジクロロベンゼン (50 mL) 溶液を 190 で 2 時間攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/クロロホルム = 3/1) で精製し、目的生成物を赤色油状物質として得た (2 工程、収率: 61%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 1.41 (s, 6H), 3.75 (s, 3H), 5.64 (d, $J = 9.9 \text{ Hz}$, 1H), 6.28 (d, $J = 9.9 \text{ Hz}$, 1H), 6.55 (d, $J = 2.7 \text{ Hz}$, 1H), 6.64 - 6.73 (m, 2H)

LC/MS (ESI^+) m/z : 191 [$\text{M}^+ + 1$]

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0719

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0719】

(7R*, 8S*) - 7 - ヒドロキシ - 4, 6, 6 - トリメチル - 8 - [(2 - フェニルエチル)アミノ] - 4, 6, 7, 8 - テトラヒドロ - 1, 5 - ジオキサ - 4 - アザ - アントラセン - 3 - オン (65 mg, 0.17 mmol) のエーテル溶液 (2.2 mL) に、室温で 4 mol/L 塩化水素 - ジオキササン溶液 (200 μL) を加え、得られた混合物を室温で 10 分間攪拌した。反応終了後、得られた結晶を濾取し、目的生成物を得た。(収率: 93%)

淡桃色固体

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0727

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0727】

2 - メトキシメトキシ - 4 - (1, 1 - ジメチル - 2 - プロピニルオキシ) - 1 - ニトロ - ベンゼン (2.1 g, 7.92 mmol) の 1, 2 - ジクロロベンゼン 溶液 (21 mL)

L) を 200 で 0.5 時間攪拌した。反応終了後、得られた混合物を濃縮し、シリカゲルカラム (ヘキサン / 酢酸エチル = 5 / 1) で精製した。それにより、目的生成物とその位置異性体の混合物 (1 : 1) を得た。(収率 : 77%)

黄色油状生成物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : 1.46 (s, 6H), 3.53 (s, 1.5H), 3.58 (s, 1.5H), 5.10 (s, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.64 (d, $J = 10.4 \text{ Hz}$, 0.5H), 5.74 (d, $J = 10.4 \text{ Hz}$, 0.5H), 6.27 (d, $J = 10.4 \text{ Hz}$, 0.5H), 6.60 - 6.70 (m, 1.5H), 7.67 (s, 0.5H), 7.77 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 0.5H).