

【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23年6月30日 (2011.6.30)

【公表番号】特表2010-527371(P2010-527371A)

【公表日】平成22年8月12日 (2010.8.12)

【年通号数】公開・登録公報2010-032

【出願番号】特願2010-508552(P2010-508552)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/58 (2006.01)

A 6 1 K 31/4468 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 211/58 C S P

A 6 1 K 31/4468

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 25/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 7/02

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月10日 (2011.5.10)

【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】

N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミドを合成する方法であって、

ジメチルホルムアミド、ヨウ化カリウムおよび炭酸カリウムの存在下で、4 - ヒドロキシベンズアルデヒドを臭化イソブチルと反応させて、4 - イソブトキシベンズアルデヒドを製造するステップ；

前記 4 - イソブトキシベンズアルデヒドを 1 . 5 当量の  $\text{NH}_2\text{OH}$  と反応させて、4 - イソブトキシベンズオキシムを製造するステップ；

前記 4 - イソブトキシベンズオキシムを、ラネー - Ni および 13 ~ 16 当量の  $\text{NH}_3$  の存在下で、 $\text{H}_2$  と反応させて、( 4 - イソブトキシフェニル ) メタンアミンを製造するステップ；

酢酸を添加し、( 4 - イソブトキシフェニル ) メタンアミンアセテートを製造するステップ；

前記 ( 4 - イソブトキシフェニル ) メタンアミンアセテートを 30 % NaOH で処理し、トルエンを用いて抽出して、( 4 - イソブトキシフェニル ) メタンアミンを製造するステップ；

前記 ( 4 - イソブトキシフェニル ) メタンアミンをトルエンの存在下で HCl および  $\text{COCl}_2$  と反応させて、1 - イソブトキシ - 4 - ( イソシアナトメチル ) ベンゼンを製造するステップ；ならびに

トルエン中の前記 1 - イソブトキシ - 4 - ( イソシアナトメチル ) ベンゼンの溶液を N - ( 4 - フルオロベンジル ) - 1 - メチルピペリジン - 4 - アミンと反応させて、N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミドを製造するステップ、を含む、前記方法。

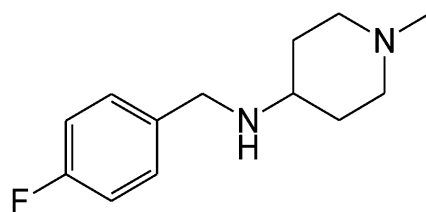
#### 【請求項 2】

N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミドの酒石酸塩を形成するステップ、及び、N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミド酒石酸塩の結晶形 C を用いて、前記形成された N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミド酒石酸塩にシード添加して、N - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニルメチル ) - N ' - ( 4 - ( 2 - メチルプロピルオキシ ) フェニルメチル ) カルバミド酒石酸塩の結晶形 C を製造するステップをさらに含む、請求項 1 記載の方法。

#### 【請求項 3】

前記方法の反応生成物が、0 . 2 重量 % 未満の不純物 1 を含む、請求項 2 記載の方法：

#### 【化 1】

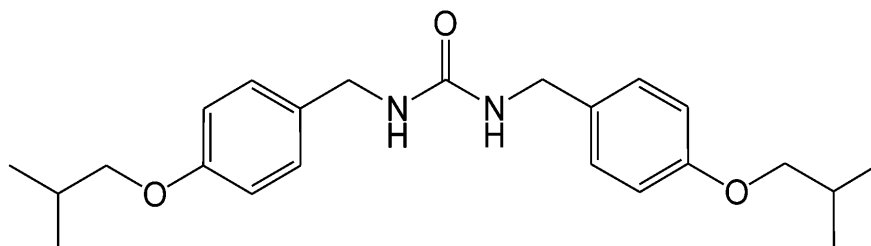


不純物1

。

#### 【請求項 4】

前記方法の反応生成物が、0.1重量%未満の不純物2を含む、請求項2記載の方法：  
【化2】



不純物2

。

【請求項5】

前記方法の反応生成物が、実質的に不純物2を含まない、請求項2記載の方法。

【請求項6】

前記N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-N-(4-フルオロフェニルメチル)-N'-(4-(2-メチルプロピルオキシ)フェニルメチル)カルバミド酒石酸塩の結晶形Cが少なくとも90%の量で存在する、請求項2記載の方法。

【請求項7】

前記N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-N-(4-フルオロフェニルメチル)-N'-(4-(2-メチルプロピルオキシ)フェニルメチル)カルバミド酒石酸塩の結晶形Cが少なくとも95%の量で存在する、請求項6記載の方法。

【請求項8】

前記N-(1-メチルピペリジン-4-イル)-N-(4-フルオロフェニルメチル)-N'-(4-(2-メチルプロピルオキシ)フェニルメチル)カルバミド酒石酸塩の結晶形Cが少なくとも98%の量で存在する、請求項6記載の方法。

【請求項9】

前記方法の反応生成物が、実質的に不純物1を含まない、請求項2記載の方法。