

【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31年3月14日(2019.3.14)

【公表番号】特表2017-522284(P2017-522284A)

【公表日】平成29年8月10日(2017.8.10)

【年通号数】公開・登録公報2017-030

【出願番号】特願2016-572799(P2016-572799)

【国際特許分類】

C 07 D 417/12 (2006.01)

C 07 D 413/04 (2006.01)

C 07 D 275/06 (2006.01)

C 07 D 209/76 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

【F I】

C 07 D 417/12 C S P

C 07 D 413/04

C 07 D 275/06

C 07 D 209/76

A 61 K 31/496

A 61 K 31/454

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月31日(2019.1.31)

【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】

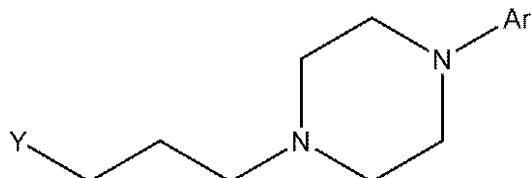
【請求項1】

ルラシドンを調製するための方法であって、

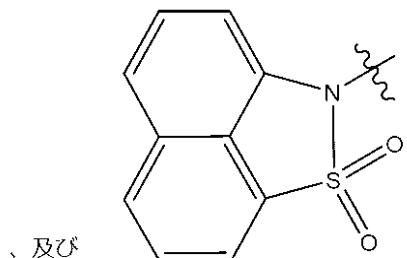
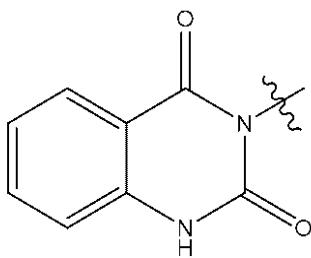
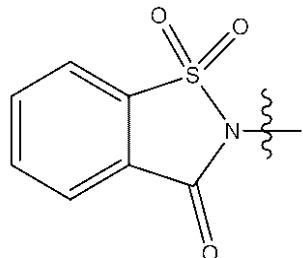
(i) (3aR, 4S, 7R, 7aS) - ヘキサヒドロ - 1H - 4, 7 - メタノイソインドール - 1, 3 (2H) - ジオンを、K₂CO₃の存在下で、(5aR, 9aR) - オクタヒドロベンゾ[e][1, 3, 2]ジオキサチエピン - 3, 3 - ジオキシドと反応させることによってアルキル化し、カリウム((1R, 2R) - 2 - ((3aR, 4S, 7R, 7aS) - 1, 3 - ジオキソオクタヒドロ - 2H - 4, 7 - メタノイソインドール - 2 - イル)メチル)シクロヘキシル)メチルスルフェートを形成する工程と、(i)カリウム((1R, 2R) - 2 - ((3aR, 4S, 7R, 7aS) - 1, 3 - ジオキソオクタヒドロ - 2H - 4, 7 - メタノイソインドール - 2 - イル)メチル)シクロヘキシル)メチルスルフェートを加水分解し、(3aR, 4S, 7R, 7aS) - 2 - ((1R, 2R) - 2 - (ヒドロキシメチル)シクロヘキシル)メチル)ヘキサヒドロ - 1H - 4, 7 - メタノイソインドール - 1, 3 (2H) - ジオンを形成する工程と、(ii) (3aR, 4S, 7R, 7aS) - 2 - ((1R, 2R) - 2 - (ヒドロキシメチル)シクロヘキシル)メチル)ヘキサヒドロ - 1H - 4, 7 - メタノイソインドール - 1, 3 (2H) - ジオンをメタンスルホニルクロリドと反応させて、((1R, 2R) - 2 - ((3aR, 4S, 7R, 7aS) - 1, 3 - ジオキソオクタヒドロ - 2H - 4, 7 - メタノイソインドール - 2 - イル)メチル)シクロヘキシル)メチルメタンスルホネートを形成する工程と、

(i v) 3 - (ピペラジン - 1 - イル) ベンゾ [d] イソチアゾールを ((1R, 2R) - 2 - ((3aR, 4S, 7R, 7aS) - 1, 3 - ジオキソオクタヒドロ - 2H - 4, 7 - メタノイソインドール - 2 - イル) メチル) シクロヘキシリル) メチルメタンスルホネートと反応させて、(3aR, 4S, 7R, 7aS) - 2 - ((1R, 2R) - 2 - ((4 - (ベンゾ [d] イソチアゾール - 3 - イル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) シクロヘキシリル) メチル) ヘキサヒドロ - 1H - 4, 7 - メタノイソインドール - 1, 3 (2H) - ジオン (ルラシドン) を形成する工程とを含む方法。

【請求項 2】



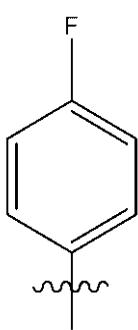
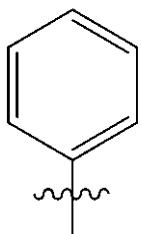
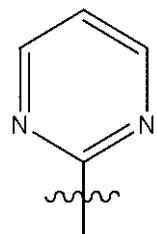
(式中、
Y は、



、及び

からなる群から選択され、

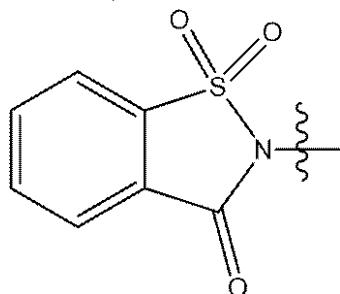
Ar は、



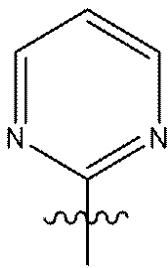
、及び

からなる群から選択され、

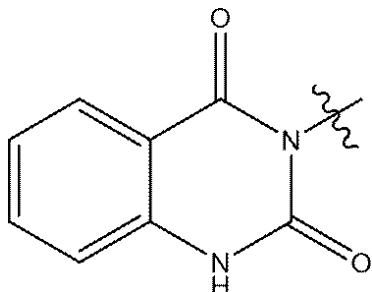
ただし、Y が



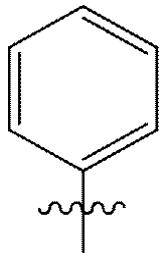
であるとき、Ar は



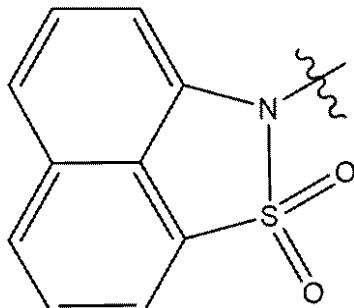
であり、或いは
Y が



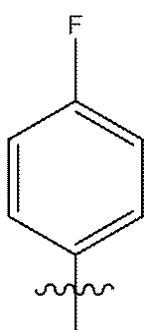
であるとき、Ar は



であり、或いは
Y が

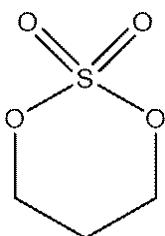


であるとき、Ar は

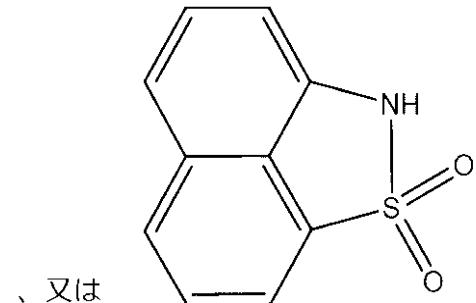
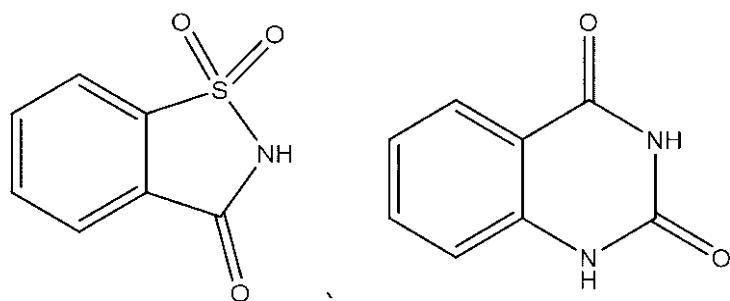


である。)

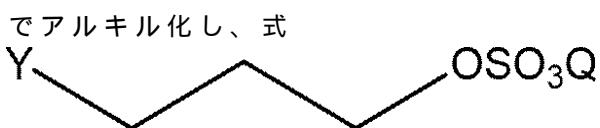
を調製する方法であって、
(i) 式



を有する 1, 3, 2 - ジオキサチアン 2, 2 - ジオキシドを、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、又は水酸化カルシウムから選択される塩基の存在下で、

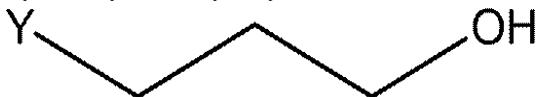


、又は

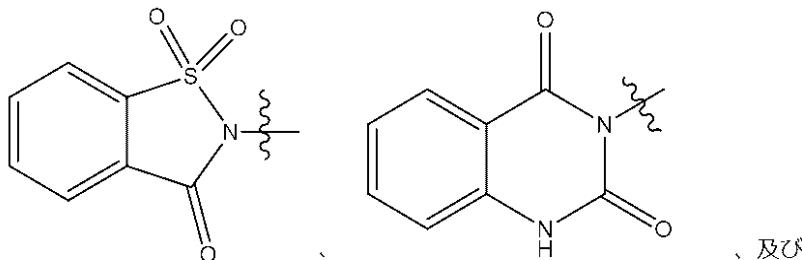


(式中、Qは、カリウム、ナトリウム、マグネシウム、又はカルシウムである。)の対応するアルキル化化合物を形成する工程と、

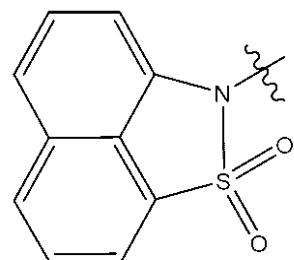
(i i) 工程 (i) のアルキル化化合物を水性酸で加水分解し、式



(式中、Yは

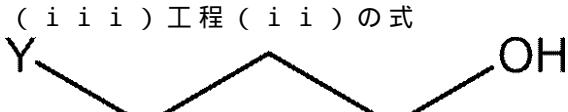


、及び

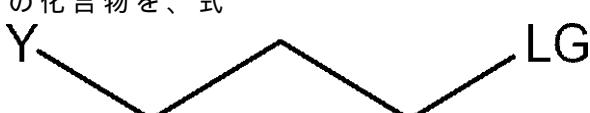


からなる群から選択される。)の対応するヒドロキシル化合物を得る工程と、

(i i i) 工程 (i i) の式



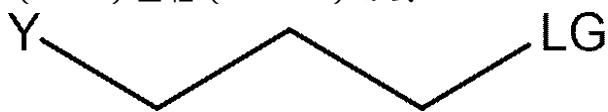
の化合物を、式



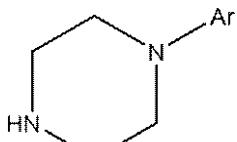
(式中、LGは、アリールスルホネート又はアルキルスルホネートである。)

の対応するアルキル化剤化合物に変換する工程と、

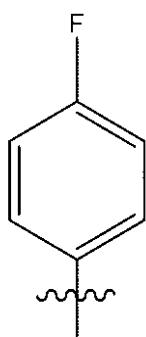
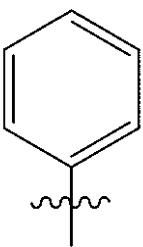
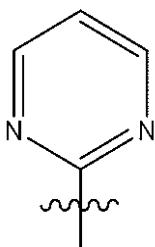
(i v) 工程 (i i i) の式



の化合物を、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、又は水酸化カルシウムから選択される塩基の存在下で、式

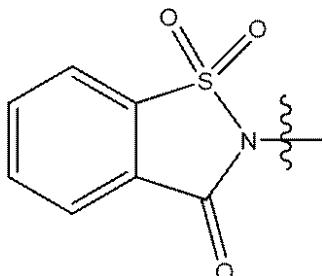


(式中、Arは、

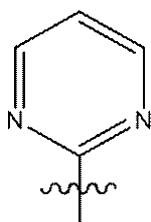


、及び

からなる群から選択され、ただしYが

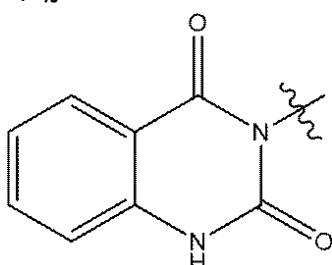


であるとき、Arは

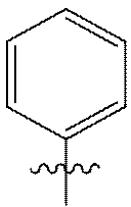


であり、或いは

Yが

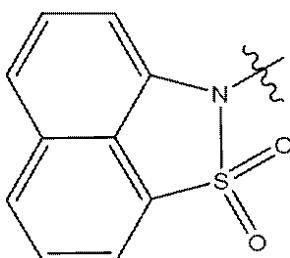


であるとき、Arは

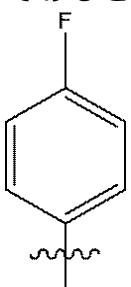


であり、或いは

Y が



であるとき、Ar は



である。)

の化合物でアルキル化する工程と
を含む、方法。

【請求項 3】

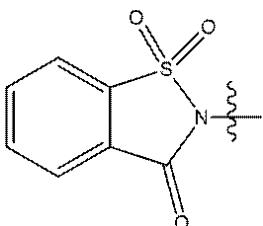
工程 (i) 及び (iv) の塩基が炭酸カリウムである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

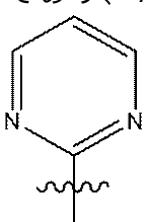
LG がメチルスルホネートである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

Y が



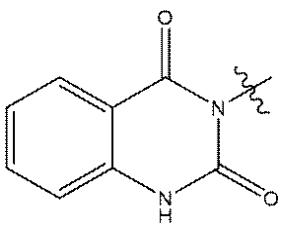
であり、Ar が



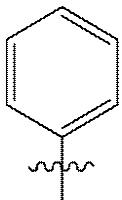
である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

Y が



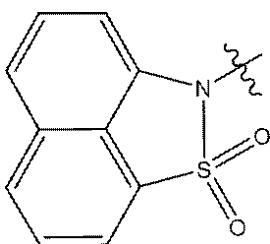
であり、Arが



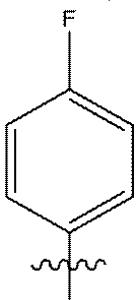
である、請求項2に記載の方法。

【請求項7】

Yが



であり、Arが



である、請求項2に記載の方法。