

【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 9 月 6 日 (2007.9.6)

【公表番号】特表 2007-520434 (P2007-520434A)

【公表日】平成 19 年 7 月 26 日 (2007.7.26)

【年通号数】公開・登録公報 2007-028

【出願番号】特願 2006-517302 (P2006-517302)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 209/52 (2006.01)**

**C 0 7 C 69/74 (2006.01)**

**C 0 7 C 233/58 (2006.01)**

**C 0 7 C 215/64 (2006.01)**

**C 0 7 B 61/00 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 209/52 C S P

C 0 7 C 69/74 A

C 0 7 C 233/58

C 0 7 C 215/64

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 6 月 11 日 (2007.6.11)

【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

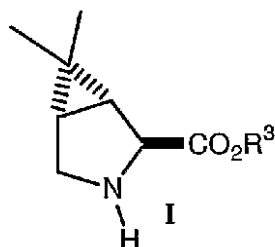
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

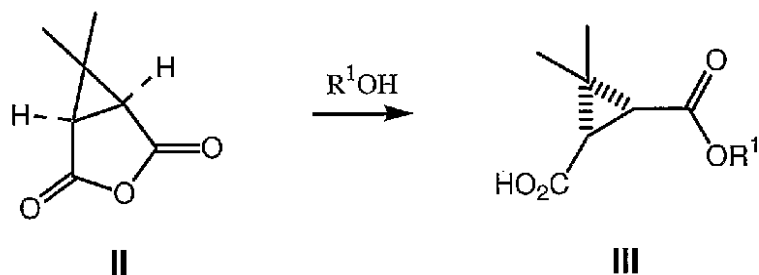
【化 1】



の化合物またはその塩を作製するプロセスであって、該プロセスは、以下：

(1) キラルな試薬の存在下で、式 I I の化合物を  $R^1 OH$  で脱対称化し、式 I I I の化合物を得る工程であって：

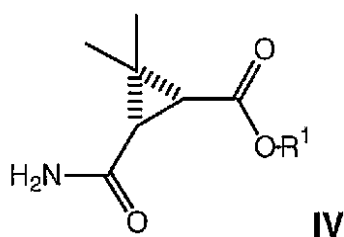
## 【化 2】



ここで、 $R^1$  が、アルキル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、アルケニル、アリール、アラルキル、アルキルアリール、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニルおよびシクロアルケニルアルキルからなる群より選択される、工程；

(2) 該式 I I I の化合物をアミノ化し、式 I V：

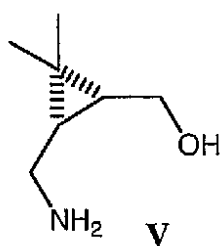
## 【化 3】



の化合物を得る工程；

(3) 該式 I V の化合物のアミド官能基およびエステル官能基を還元して、式 V：

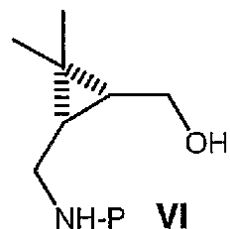
## 【化 4】



の化合物、またはその塩を得る工程；

(4) 該式 V の化合物のアミノ基を保護して、式 V I：

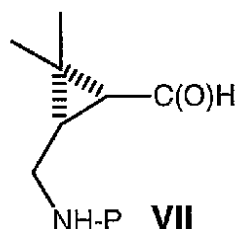
## 【化 5】



の化合物を得る工程であって、ここで P は、保護基を表す、工程；

(5) 該式 V I の化合物を酸化して、式 V I I：

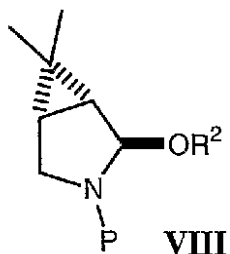
【化 6】



の化合物を得る工程；

( 6 ) 該式 V I I の化合物に  $R^2 OH$  を付加させて、式 V I I I：

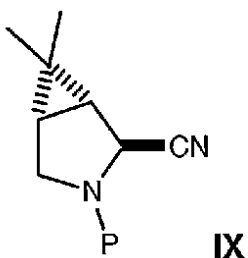
【化 7】



の化合物を得る工程であって、ここで  $R^2$  は、H、アルキル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、またはシクロアルキルアルキルを表す、工程；

( 7 ) 該式 V I I I の化合物をシアノ化して式 I X：

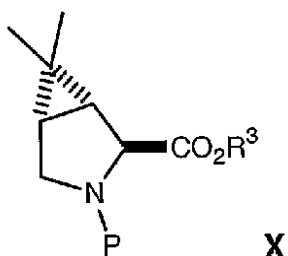
【化 8】



の化合物を得る工程；

( 8 )  $MOR^3$  または  $R^3 OH$  を用いて、式 I X の化合物を、式 X：

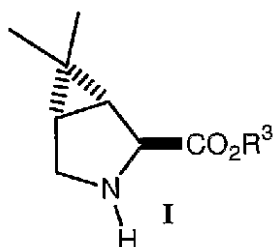
【化 9】



の化合物に加水分解する工程であって、ここで M は、Li、Na、および K からなる群より選択され、そして  $R^3$  は、アルキル、アリール、アラルキル、およびシクロアルキルからなる群より選択される、工程；ならびに

( 9 ) 該式 X の化合物を脱保護して式 I：

## 【化 10】



の化合物を得る工程、または必要に応じて該化合物をその塩として単離する工程を包含する、プロセス。

## 【請求項 2】

$R^1$  が、メチル、エチル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、プロピル、イソプロピル、アリル、3-メチル-2-ブテニルおよびシンナミルからなる群より選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 3】

$R^1$  が、アリルである、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 4】

P が、Cbz-Cl、2-クロロ-Cbz-Cl、2,4-ジクロロ-Cbz-Cl、および 4-ブromo-Cbz-Cl からなる群より選択される試薬からの Cbz 保護基を表す、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 5】

$R^2$  が、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキルを表す、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 6】

$R^3$  が、( $C_1 \sim C_6$ ) アルキルを表す、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 7】

前記キラルな試薬が、シンコナルカロイド、酵素、およびジイソプロポキシチタニウム TADDOL-エートからなる群より選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 8】

前記シンコナルカロイドが、キニジン、修飾キニジン、シンコニン、エピシンコニン、およびエピキニンからなる群より選択される、請求項 7 に記載のプロセス。

## 【請求項 9】

前記シンコナルカロイドがキニジンである、請求項 8 に記載のプロセス。

## 【請求項 10】

第 1 級アミン、第 2 級アミンまたは第 3 級アミンを添加することにより、前記式 I I I の化合物の塩を作製する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 11】

前記第 1 級アミンが、 $R(+)-$ -メチルベンジルアミンである、請求項 10 に記載のプロセス。

## 【請求項 12】

工程 2 が、アンモニウムの供給源、カルボン酸活性化の供給源、および塩基を前記反応物に添加する工程を包含する、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 13】

前記アンモニウムの供給源が、水酸化アンモニウム、塩化アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、およびリン酸アンモニウムからなる群より選択される、請求項 12 に記載のプロセス。

## 【請求項 14】

前記カルボン酸活性化の供給源が、ジ-*t*-ブチル-ジカーボネートおよびクロロギ酸イソブチルからなる群より選択される、請求項 12 に記載のプロセス。

## 【請求項 15】

前記塩基が、ピリジンである、請求項 12 に記載のプロセス。

## 【請求項 16】

工程 3 の前記還元が、第 1 の段階および第 2 の段階を包含し、該第 1 の段階が、前記式 V の化合物の前記エステルを、トリメチルシリルの存在下で、アラン、水素化ホウ素リチウム、および水素化ホウ素ナトリウムからなる群より選択される還元剤を用いて還元する工程を包含し、そして該第 2 の段階が、前記式 V の化合物の前記アミドを、水素化アルミニウムリチウムおよび水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムからなる群より選択される還元剤を用いてアミンに還元する工程を包含する、請求項 1 に記載のプロセス。

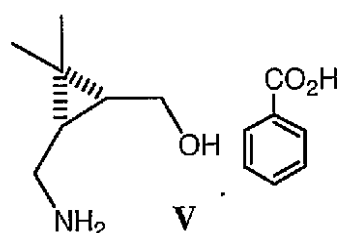
## 【請求項 17】

工程 3 の前記式 V の化合物が、安息香酸塩、ショウノウ酸塩、ジベンゾイル酒石酸塩、フマル酸塩、および 4 - クロロ安息香酸塩からなる群より選択される塩として単離される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 18】

工程 3 の前記式 V の化合物が、以下の構造：

## 【化 11】



を有する塩として単離される、請求項 17 に記載のプロセス。

## 【請求項 19】

工程 5 の前記式 V I の化合物の酸化が、TEMPO 媒介性酸化を用いて実施される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 20】

工程 6 が、無機酸、有機酸、およびルイス酸からなる群より選択される酸を添加する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 21】

工程 7 における前記式 V I I I の化合物が、シアノトリメチルシリルまたはシアン化カリウムで処理される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 22】

工程 7 が、三フッ化ホウ素エーテル錯体、トリフルオロメタンスルホン酸、トリメチルシリルエステル、および  $\text{SnCl}_4$  からなる群より選択される触媒を添加する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 23】

前記式 X の化合物が、適切な溶媒中で、30 ~ 180 psi の水素下、Pd - C の存在下で脱保護され、式 I の化合物を与える、請求項 1 に記載のプロセス。

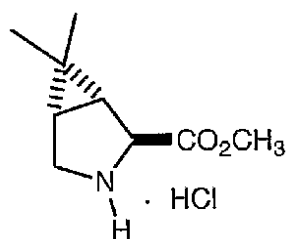
## 【請求項 24】

工程 9 における前記式 I の化合物が、HCl 塩、p - トルエンスルホン酸塩、4 - クロロベンゼンスルホン酸塩、および臭化水素酸塩から群より選択される塩として単離される、請求項 1 のプロセス。

## 【請求項 25】

工程 9 における前記式 I の化合物が、以下の構造：

【化 1 2】

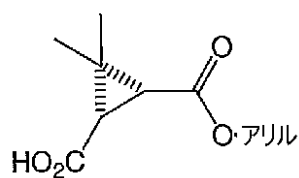


の塩として単離される、請求項 2 4 のプロセス。

【請求項 2 6】

式：

【化 1 3】

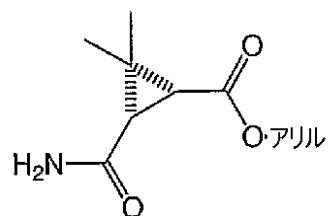


の化合物またはその塩。

【請求項 2 7】

式：

【化 1 4】

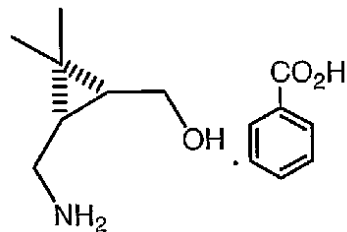


の化合物。

【請求項 2 8】

式：

【化 1 5】

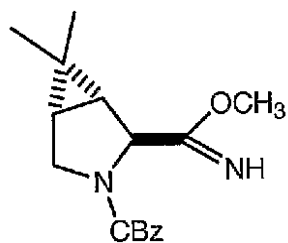


の化合物。

【請求項 2 9】

式：

## 【化 1 6】

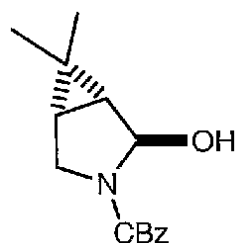


の化合物。

## 【請求項 3 0】

式：

## 【化 1 7】

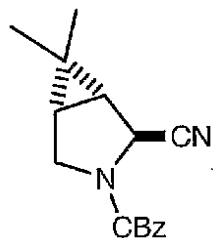


の化合物。

## 【請求項 3 1】

式：

## 【化 1 8】

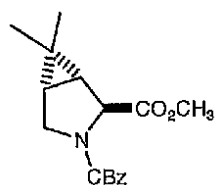


の化合物。

## 【請求項 3 2】

式：

## 【化 1 9】

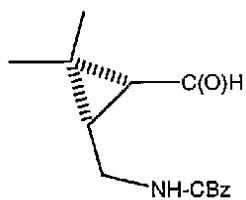


の化合物。

## 【請求項 3 3】

式：

## 【化 2 0】



の化合物。