

【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 16 年 10 月 21 日 (2004.10.21)

【公表番号】 特表 2000-500142(P2000-500142A)

【公表日】 平成 12 年 1 月 11 日 (2000.1.11)

【出願番号】 特願 平 9-518377

【国際特許分類第 7 版】

C 0 7 D 317/60

C 0 7 D 263/26

C 0 7 D 311/16

C 0 7 D 405/04

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 407/06

// A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/421

【F I】

C 0 7 D 317/60

C 0 7 D 263/26

C 0 7 D 311/16 1 0 1

C 0 7 D 405/04 2 1 3

C 0 7 D 405/14 2 1 3

C 0 7 D 407/06 3 1 1

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/42 6 0 1

【手続補正書】

【提出日】 平成 15 年 11 月 7 日 (2003.11.7)

【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】 特許請求の範囲

【補正方法】 変更

【補正の内容】

手続補正書

平成15年11月 7日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成09年特許願第518377号



2. 補正をする者

氏名(名称) スミスクライン・ピーチャム・コーポレイション

3. 代理人

住所

〒540-0001

大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル

青山特許事務所

電話 06-6949-1261

FAX 06-6949-0361

氏名

弁理士 (6214) 青山 葆



4. 補正により増加する請求項の数 24

5. 補正対象書類名 請求の範囲

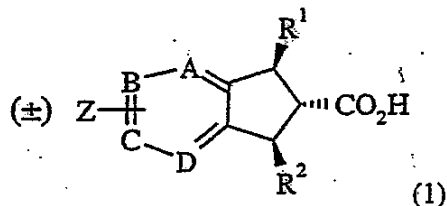
6. 補正対象項目名 請求の範囲

7. 補正の内容
別紙のとおり。方式
審査

(別紙)

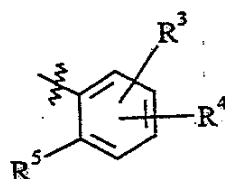
請求の範囲

1. 式(1):



[式中、A、B、CおよびDは炭素原子であるか、あるいはA、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

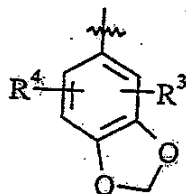
R¹は



であり、ここでR³およびR⁴は独立してH、OH、保護OH、C1-8アルコキシ、Br、F、I、Cl、CF₃または

C1-6アルキルであり、R⁵は-OCH₂CO₂Hであり；

R²は

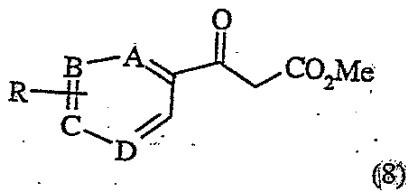


であり、ここでR³およびR⁴は前記の通りであり、

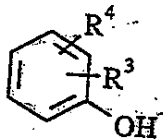
ZはH、OH、またはC1-5アルコキシである]

の化合物またはその医薬上許容される塩のラセミ混合物の製法であって、以下の工程：

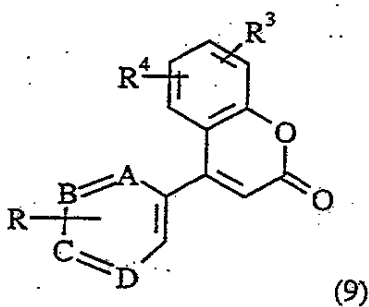
(1) 酸性条件下、式(8)：



[式中、A、B、CおよびDは前記の通りであり；そして
RはH、OH、C1-5アルコキシまたは保護オキシ基である]
の化合物を式：

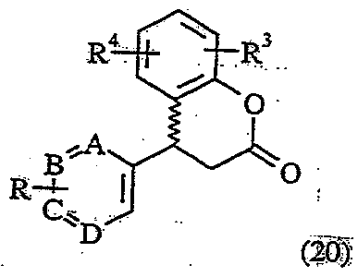


[式中、R³およびR⁴は前記の通りである]
の化合物で処理して式(9)：



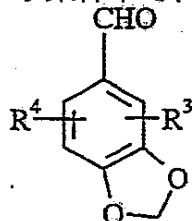
[式中、A、B、C、D、R、R³およびR⁴は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

(2) アキラルな触媒で工程(1)の生成物を還元して式(20)：



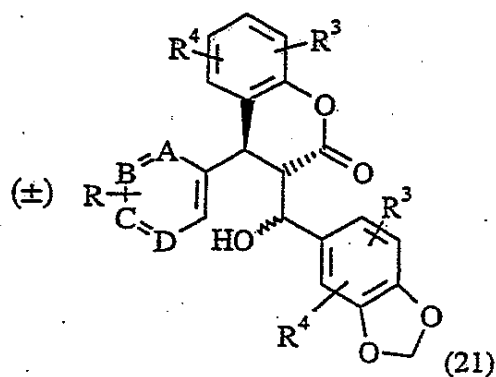
[式中、A、B、C、D、R、R³およびR⁴は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

(3) アルドール反応を起こす条件下で、工程(2)の生成物を式：



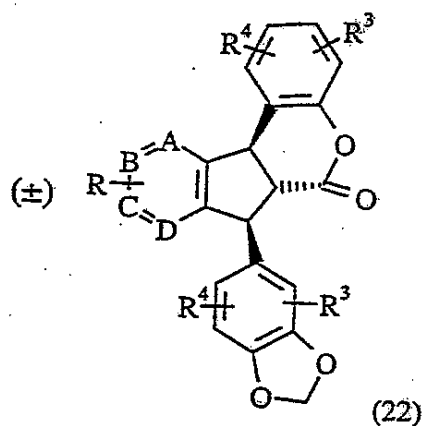
[式中、R³およびR⁴は前記の通りである]

の化合物で、処理して式 (21) :



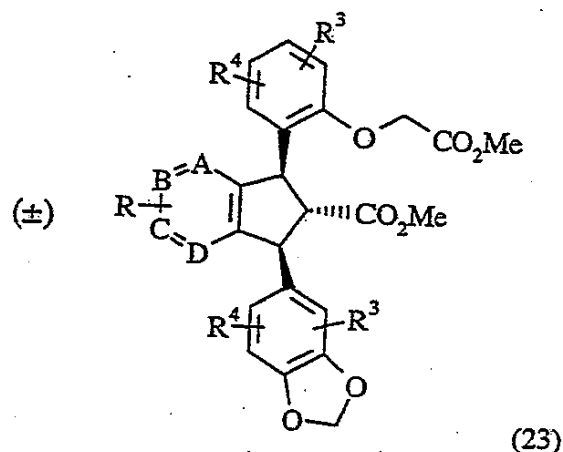
[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ ;

(4) 工程 (3) の生成物をブレンステッド酸またはルイス酸として機能する試薬で処理して式 (22) :



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ ;

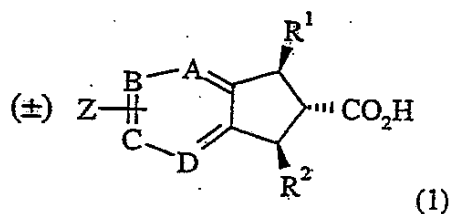
(5) 工程 (4) の生成物を炭酸カリウム、メタノールおよびプロモ酢酸メチルで処理して式 (23) :



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

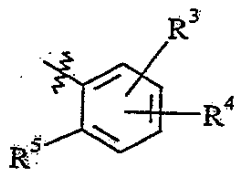
(6) 工程(5)の化合物を鹼化し、次いで水酸化ナトリウムで処理して前記の式(1)の生成物を二ナトリウム塩として形成させる；
からなる該製法。

2. 式(1)：



[式中、A、B、CおよびDは炭素原子であるか、あるいはA、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

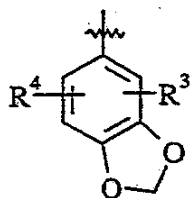
R^1 は



であり、ここで R^3 および R^4 は独立してH、OH、保護OH、C1-8アルコキシ、Br、F、I、Cl、CF3または

C1-6アルキルであり、 R^5 は $-OCH_2CO_2H$ であり；

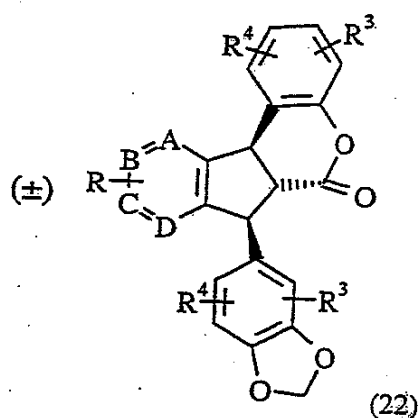
R^2 は



であり、ここで R^3 および R^4 は前記の通りであり、
ZはH、OH、またはC1-5アルコキシである]

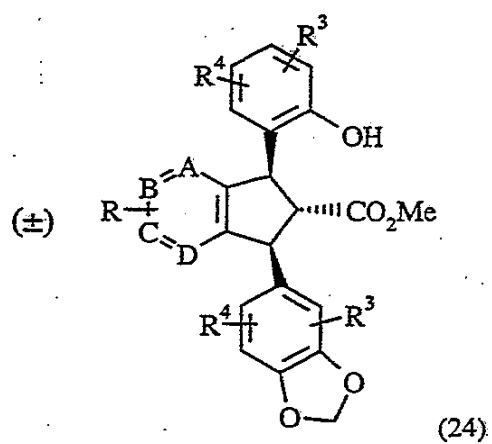
の化合物またはそれらの医薬上許容される塩のラセミ混合物の製法であって、以下の工程：

(1) 式(22)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項1に記載された通りである]

の化合物を、炭酸カリウムおよびメタノールで処理して式(24)：



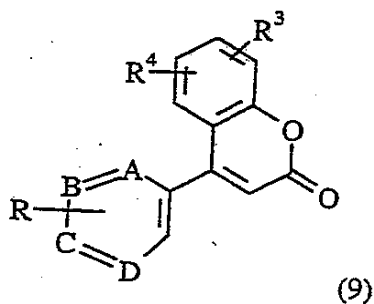
[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]

の化合物を形成させ；

(2) 工程 (1) の生成物をアルキル化し、次いで鹼化し、次にエチレンジアミンで処理して、前記の式 (1) の生成物をエチレンジアミン塩 (2 : 1) として形成させる；

からなる該製法。

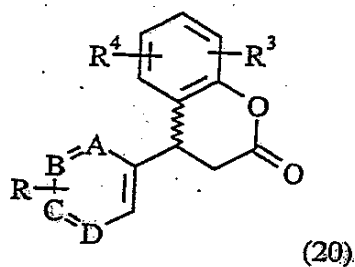
3. 式 (9) :



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項 1 に記載された通りである]

の化合物。

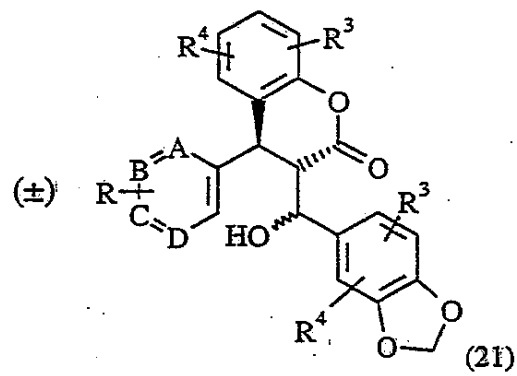
4. 式 (20) :



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項 1 に記載された通りである]

の化合物。

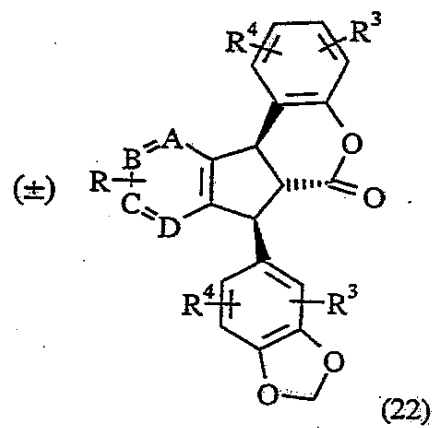
5. 式 (21) :



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項1に記載された通りである]

の化合物。

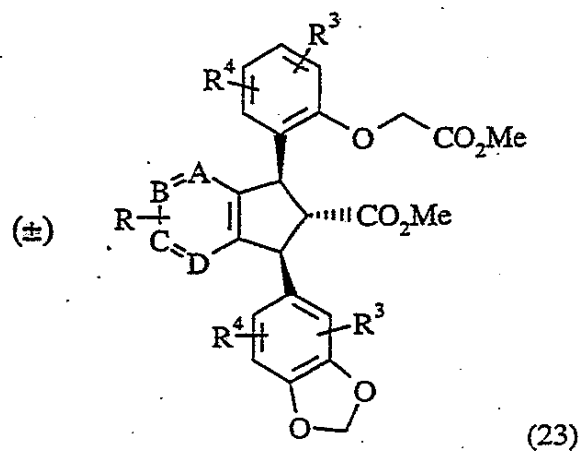
6. 式(22):



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項1に記載された通りである]

の化合物。

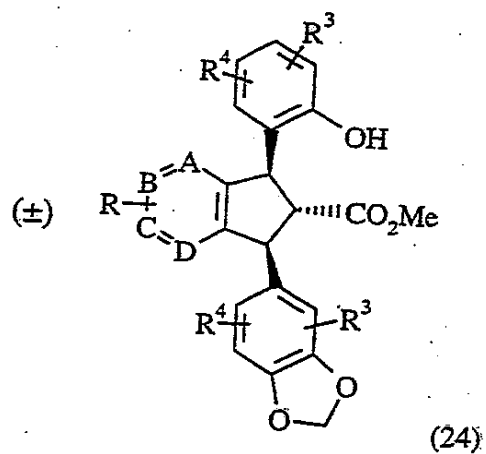
7. 式(23):



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項1に記載された通りである]

の化合物。

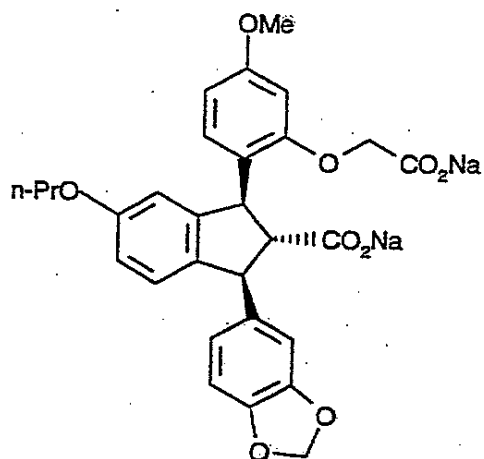
8. 式(24):



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項1に記載された通りである]

の化合物。

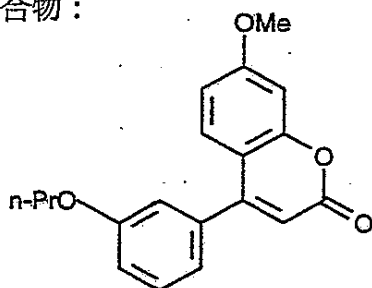
9. 構造式(g):



(g)

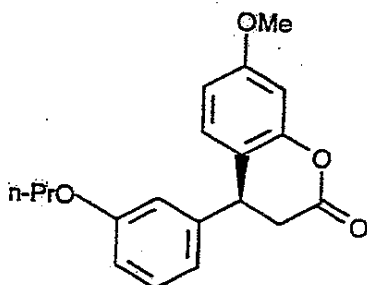
の化合物の調製のための、以下の工程：

(1) 3-(プロパー-1-イルオキシ)ベンゾイル酢酸メチルをm-メトキシフェノールおよび酸で処理して化合物：



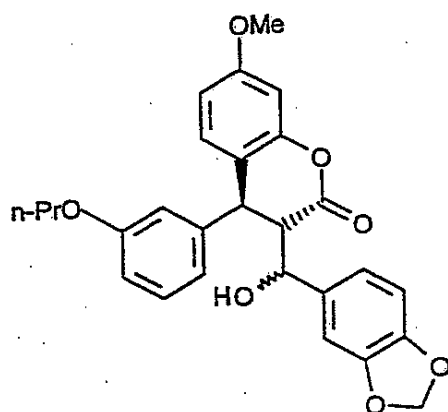
を形成させ；

(2) 工程(1)の生成物をキラルな触媒を用いて還元して化合物：



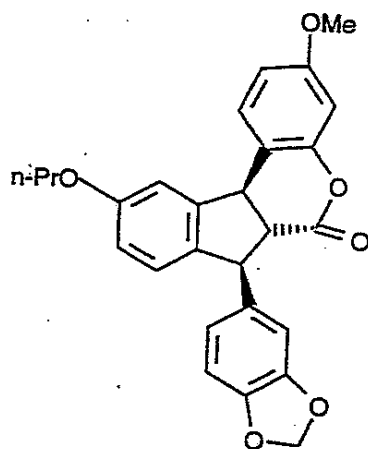
を形成させ；

(3) アルドール反応を起こす条件下で、工程(2)の生成物をピペロナールで処理して化合物：



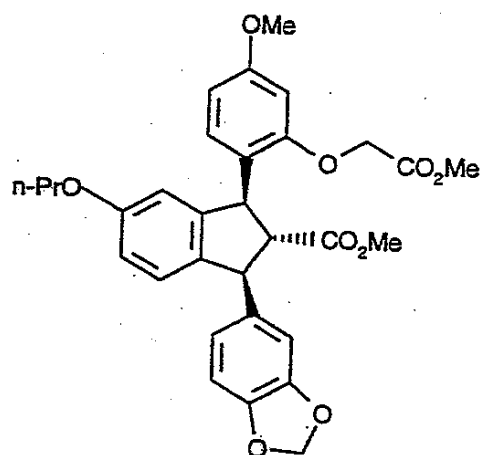
を形成させ；

(4) 工程 (3) の生成物をブレンステッド酸またはルイス酸として機能する試薬で処理して化合物：



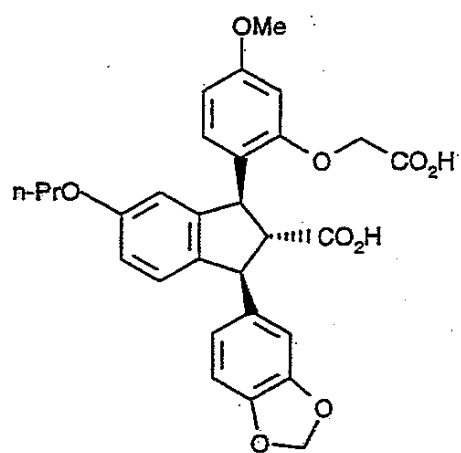
を形成させ；

(5) 工程 (4) の生成物を炭酸カリウム、メタノールおよびプロモ酢酸メチルで処理して化合物：



を形成させ；

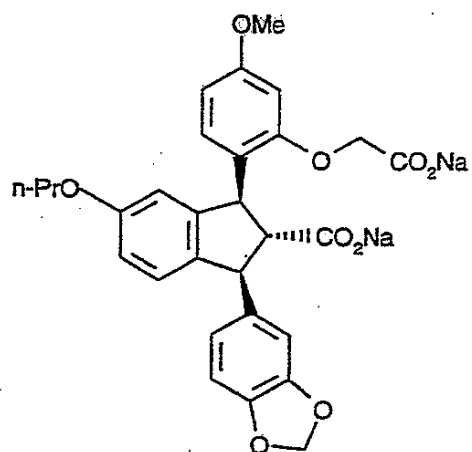
(6) 工程 (5) の化合物を鹼化して化合物：



(Y).

を形成させ；

(7) 工程 (6) の化合物を水酸化ナトリウムで処理して最終生成物である化合物：

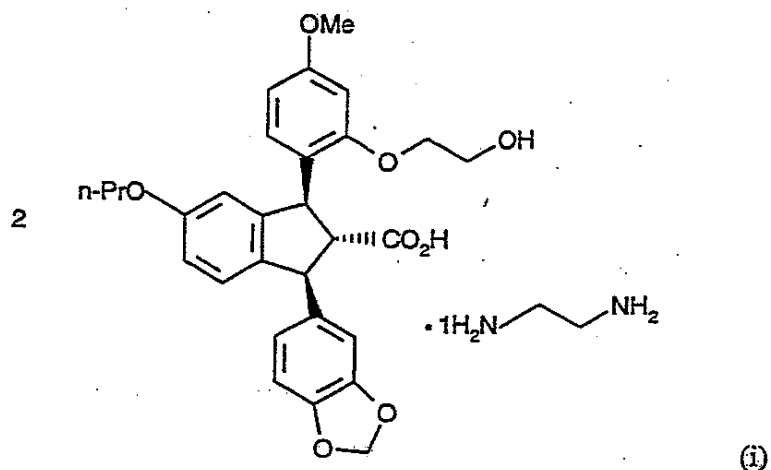


(g)

を形成させる；

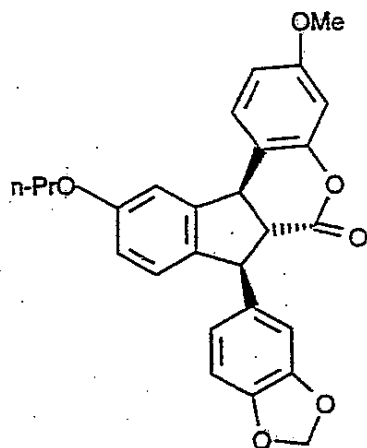
からなる請求項 1 記載の製法。

10. 構造式 (i)：

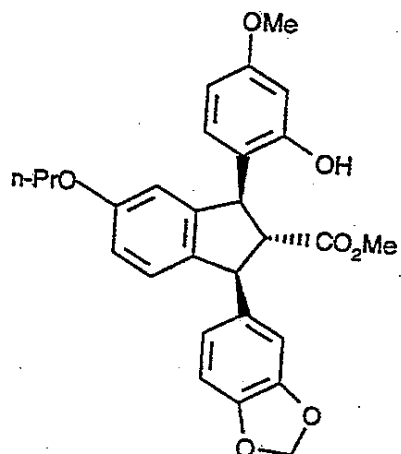


の化合物の調製のための、以下の工程：

(1) 請求項 9 に開示された化合物：

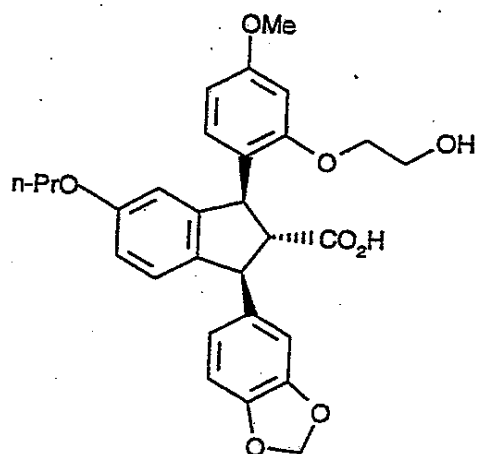


を、炭酸カリウムおよびメタノールで処理して化合物：



を形成させ；

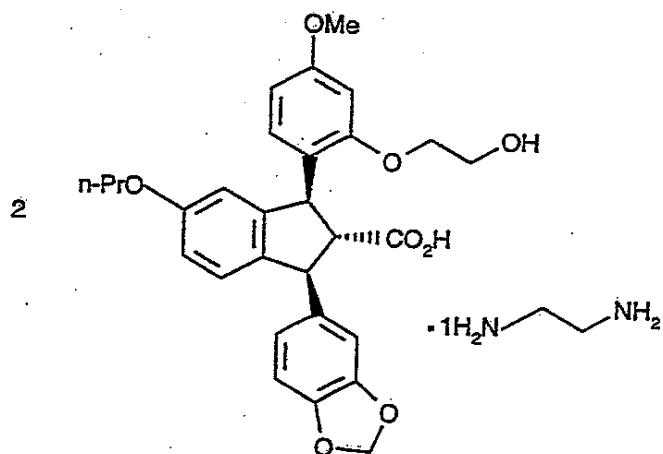
(2) 工程(1)の生成物をアルキル化し、次いで鹼化して化合物：



(X)

を形成させ；

(3) 工程(2)の生成物をエチレンジアミンで処理して最終生成物である化合物：

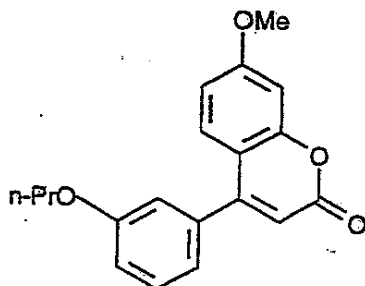


(i)

を形成させる；

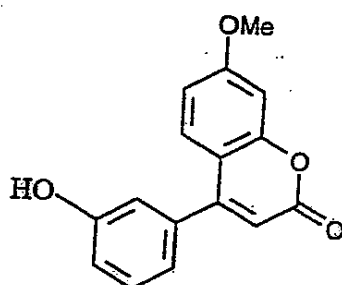
からなる請求項 2 記載の製法。

11. 以下の構造：



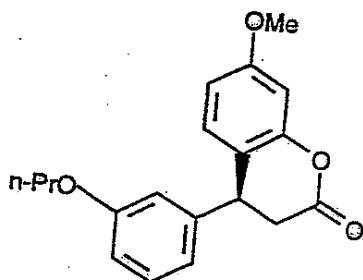
を有する請求項 3 記載の化合物。

12. 以下の構造：



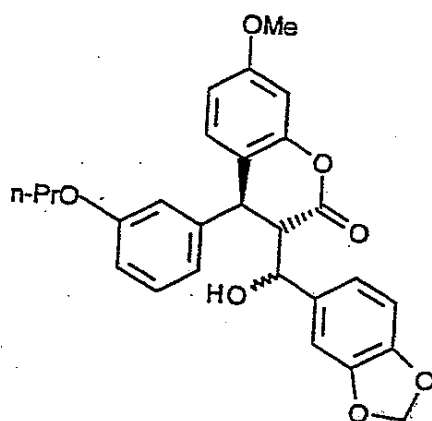
を有する請求項 3 記載の化合物。

13. 以下の構造：



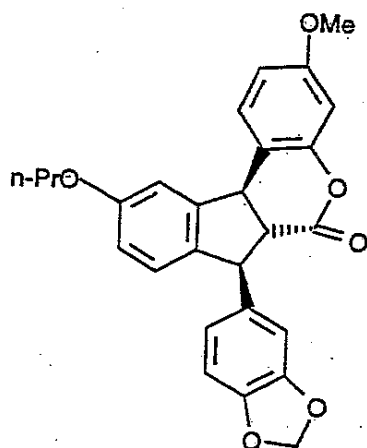
を有する請求項 4 記載の化合物。

14. 以下の構造：



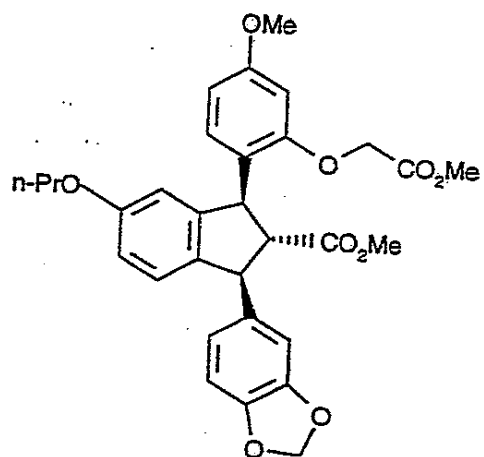
を有する請求項 5 記載の化合物。

15. 以下の構造：



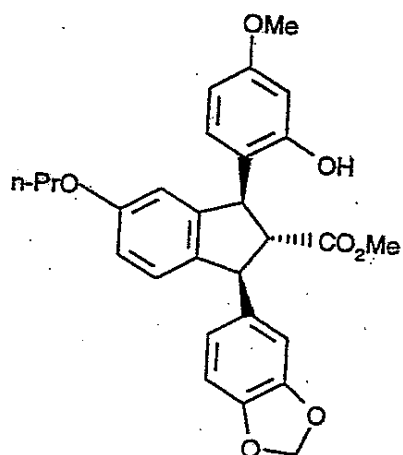
を有する請求項 6 記載の化合物。

16. 以下の構造：



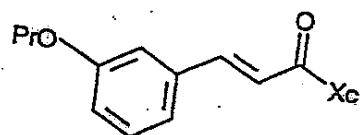
を有する請求項 7 記載の化合物。

17. 以下の構造：



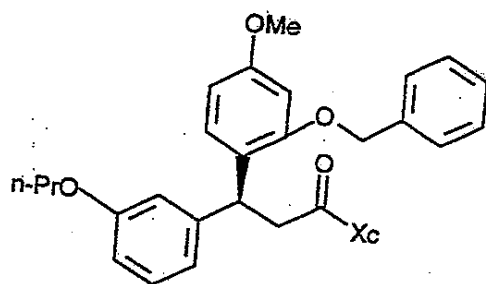
を有する請求項 8 記載の化合物。

18. 構造：



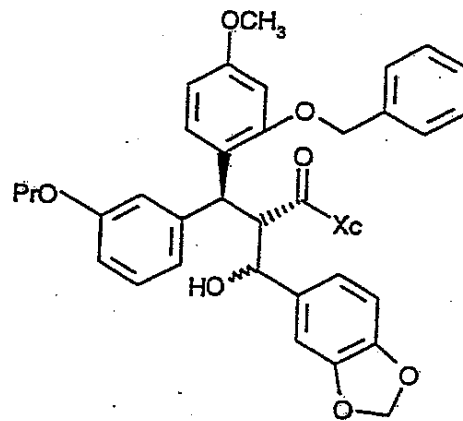
の化合物。

19. 構造：



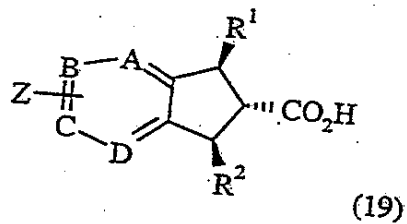
の化合物。

20. 構造：



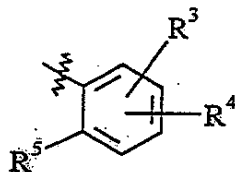
の化合物。

21. 式(19):



[式中、A、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

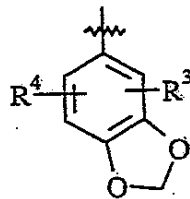
R¹は



であり、ここでR³およびR⁴は独立してH、OH、保護OH、C1-8アルコキシ、Br、F、I、Cl、CF₃または

C1-6アルキルであり、R⁵は-OCH₂CO₂Hであり；

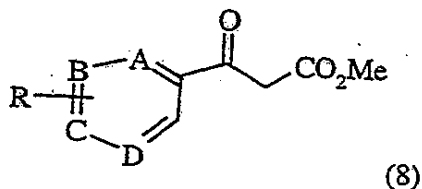
R²は



であり、ここで R^3 および R^4 は前記の通りであり、
ZはH、OH、またはC1-5アルコキシである]

の化合物またはそれらの医薬上許容される塩の調製のための、以下の工程：

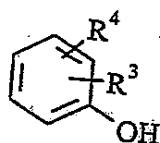
(1) 酸性条件下で、式(8)：



[式中、A、B、CおよびDは前記の通りであり；

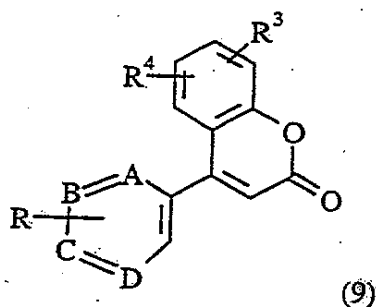
RはH、OH、C1-5アルコキシまたは保護オキシ基である]

の化合物を式：



[式中、 R^3 および R^4 は前記の通りである]

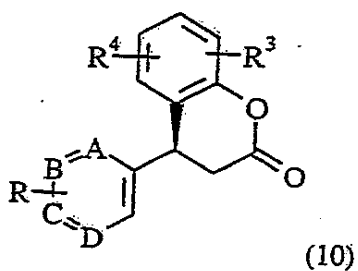
の化合物で処理して式(9)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]

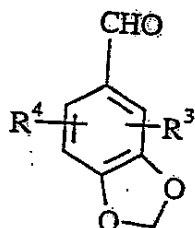
の化合物を形成させ；

(2) 工程(1)の生成物をキラルな触媒を用いて還元して式(10)：

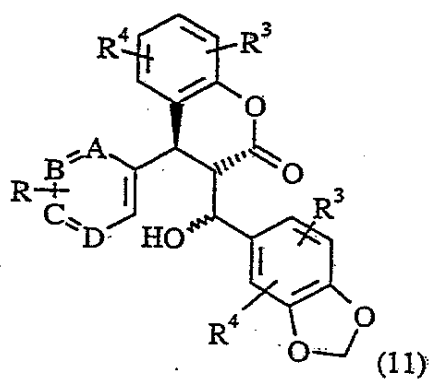


[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

(3) アルドール反応を起こす条件下で、工程 (2) の生成物を式：

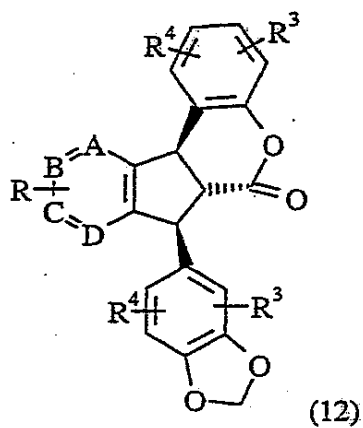


[式中、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物で処理して式 (11)：



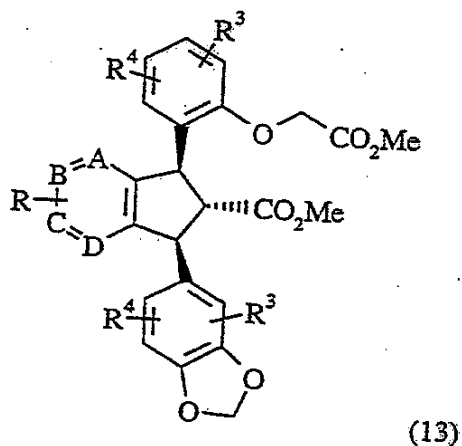
[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

(4) 工程 (3) の生成物をプレンステッド酸またはルイス酸として機能する試薬で処理して式 (12)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

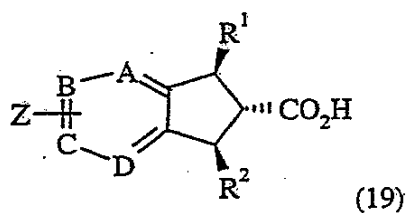
(5) 工程(4)の生成物を炭酸カリウム、メタノールおよびプロモ酢酸メチルで処理して式(13)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

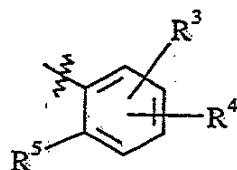
(6) 工程(5)の生成物を鹼化し、次いで水酸化ナトリウムで処理して前記の式(1)の化合物を二ナトリウム塩として形成させる；
からなる請求項1記載の製法。

22. 式(19)：



[式中、A、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

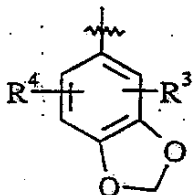
R^1 は



であり、ここで R^3 および R^4 は独立してH、OH、保護OH、C1-8アルコキシ、Br、F、I、Cl、CF₃または

C1-6アルキルであり、 R^5 は $-OCH_2CO_2H$ であり；

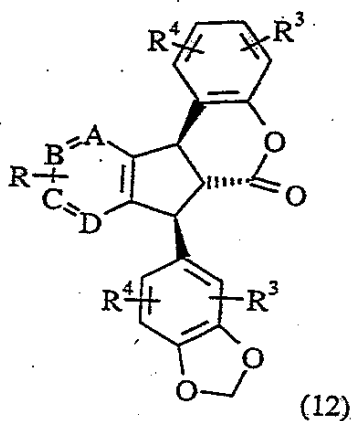
R^2 は



であり、ここで R^3 および R^4 は前記の通りであり、
ZはH、OH、またはC1-5アルコキシである]

の化合物またはそれらの医薬上許容される塩の調製のための、以下の工程：

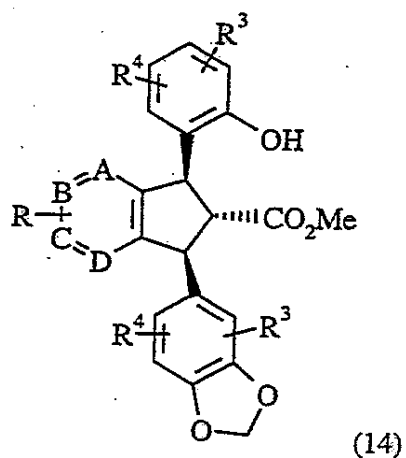
(1) 式(12)：



(12)

[式中、A、B、C、D、 R^3 および R^4 は前記の通りであり；
RはH、OH、C1-5アルコキシまたは保護オキシ基である]

の化合物を炭酸カリウムおよびメタノールで処理して式(14)：

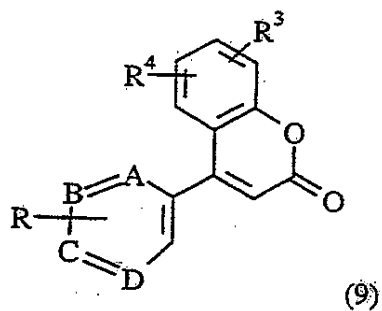


[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は前記の通りである]
の化合物を形成させ；

(2) 工程 (1) の生成物をアルキル化し、次いで鹼化し、次にエチレンジアミンで処理して、前記の式 (1) の生成物をエチレンジアミン塩 (2 : 1) として形成させる；

からなる請求項 2 記載の製法。

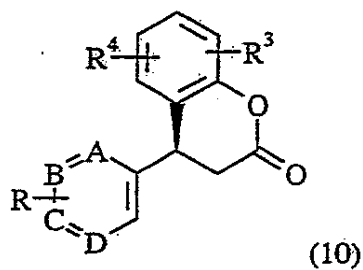
23. 式 (9)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項 20 に記載された通りである]

を有する請求項 3 記載の化合物。

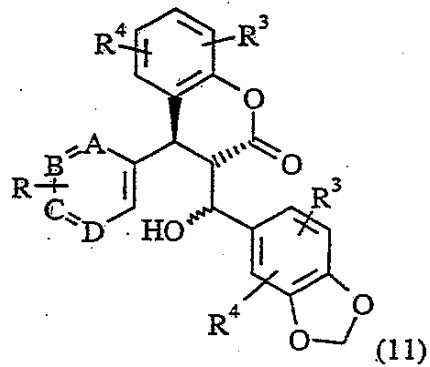
24. 式 (10)：



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項20に記載された通りである]

を有する請求項4記載の化合物。

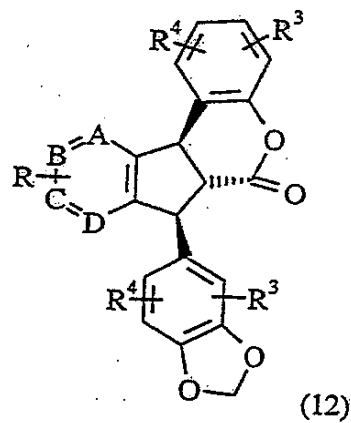
25. 式(11):



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項20に記載された通りである]

を有する請求項5記載の化合物。

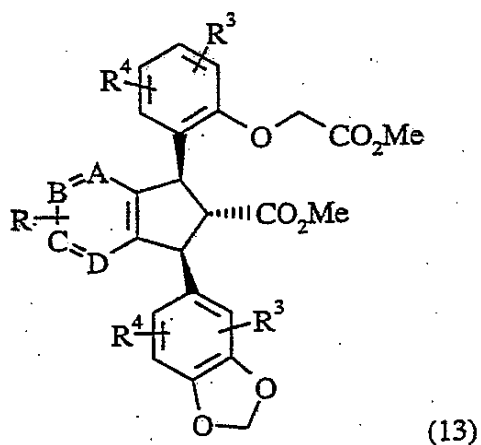
26. 式(12):



[式中、A、B、C、D、R、 R^3 および R^4 は請求項20に記載された通りである]

を有する請求項6記載の化合物。

27. 式(13):

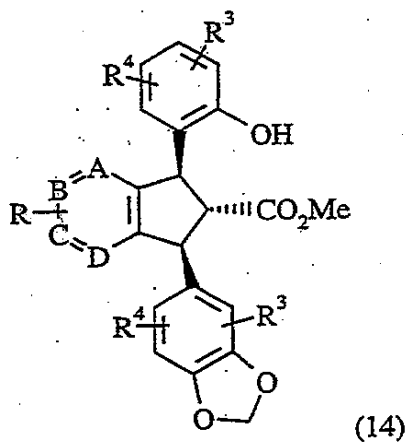


(13)

[式中、A、B、C、D、R、R³およびR⁴は請求項20に記載された通りである]

を有する請求項7記載の化合物。

28. 式(14):

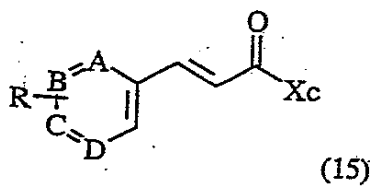


(14)

[式中、A、B、C、D、R、R³およびR⁴は請求項20に記載された通りである]

を有する請求項8記載の化合物。

29. 式(15):



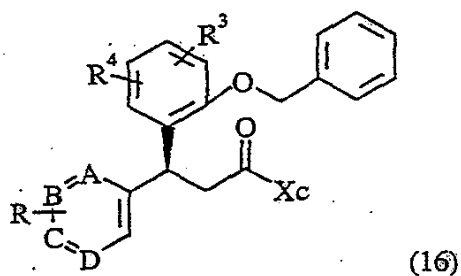
(15)

[式中、A、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

Rは請求項20に記載された通りである]

の化合物。

30. 式(16):



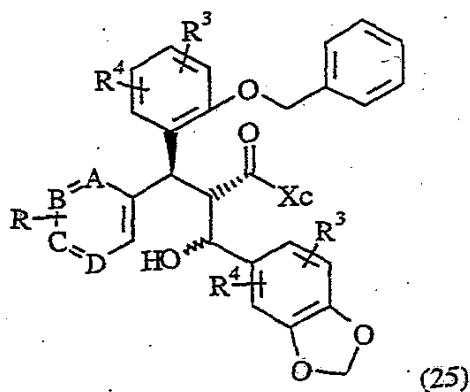
(16)

[式中、A、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

R、R³およびR⁴は請求項20に記載された通りである]

の化合物。

31. 式(25):



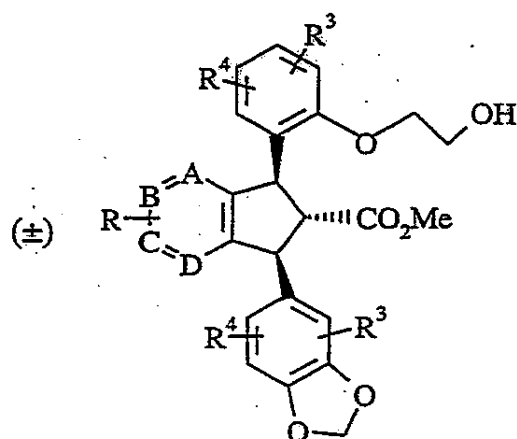
(25)

[式中、A、B、CおよびDのうち3つは炭素原子であって1つは窒素原子であり；

R、R³およびR⁴は請求項20に記載された通りである]

の化合物。

32. 式:



[式中、A、B、C、D、R、R³およびR⁴は請求項1に記載された通りである]

の化合物。

33. 請求項1に従って調製された化合物。

34. 請求項3記載の式(9)で示される化合物を請求項1または2記載の式(1)で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項1または2記載の式(1)で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

35. 請求項4記載の式(20)で示される化合物を請求項1または2記載の式(1)で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項1または2記載の式(1)で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

36. 請求項5記載の式(21)で示される化合物を請求項1または2記載の式(1)で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項1または2記載の式(1)で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

37. 請求項6記載の式(22)で示される化合物を請求項1または2記載の式(1)で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項1または2記載の式(1)で示される化合物

またはその医薬上許容される塩の製法。

3 8. 請求項 7 記載の式 (2 3) で示される化合物を請求項 1 記載の式 (1) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 1 記載の式 (1) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

3 9. 請求項 8 記載の式 (2 4) で示される化合物を請求項 2 記載の式 (1) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 記載の式 (1) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

4 0. 請求項 1 1 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 1. 請求項 1 2 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 2. 請求項 1 3 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 3. 請求項 1 4 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 4. 請求項 1 5 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 5. 請求項 1 6 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y またはその医薬上許容される塩の製法。

4 6. 請求項 1 7 記載の化合物を請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 7. 請求項 1 8 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 8. 請求項 1 9 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

4 9. 請求項 2 0 記載の化合物を請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 9 記載の化合物 Y または請求項 1 0 記載の化合物 X またはその医薬上許容される塩の製法。

5 0. 請求項 2 4 記載の式 (1 0) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 1. 請求項 2 5 記載の式 (1 1) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 2. 請求項 2 6 記載の式 (1 2) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で

示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 3. 請求項 2 7 記載の式 (1 3) で示される化合物を請求項 2 1 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 4. 請求項 2 8 記載の式 (1 4) で示される化合物を請求項 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 5. 請求項 2 9 記載の式 (1 5) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 6. 請求項 3 0 記載の式 (1 6) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。

5 7. 請求項 3 1 記載の式 (2 5) で示される化合物を請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物に変換し、その後、その医薬上許容される塩を形成してもよいことを特徴とする、請求項 2 1 または 2 2 記載の式 (1 9) で示される化合物またはその医薬上許容される塩の製法。