

【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12月2日(2004.12.2)

【公表番号】特表2000-508312(P2000-508312A)

【公表日】平成12年7月4日(2000.7.4)

【出願番号】特願平9-536189

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 263/24

C 0 7 D 263/20

【F I】

C 0 7 D 263/24

C 0 7 D 263/20

【手続補正書】

【提出日】平成16年2月24日(2004.2.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成 16 年 2 月 24 日 適

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成 09 年特許願第 536189 号

## 2. 補正をする者

氏名（名称） ファルマシア・アンド・アップジョン・カンパニー

## 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 葵



## 4. 補正対象書類名 明細書および請求の範囲

## 5. 補正対象項目名 明細書および請求の範囲



方審査  
佐藤

## 6. 補正の内容

(1) 明細書の第14頁第11~12行、「-NO<sub>2</sub>およびそれらの保護形で置換されたフェニルである]で示される5-ヒドロキシメチル置換オキサゾリジノンの製法」とあるを、「-NO<sub>2</sub>で置換されたフェニルである]で示される5-ヒドロキシメチル置換オキサゾリジノンおよびそれらの保護形の製法」と補正する。

(2) 請求の範囲を別紙の通り補正する。

以上

(別紙)

## 請求の範囲

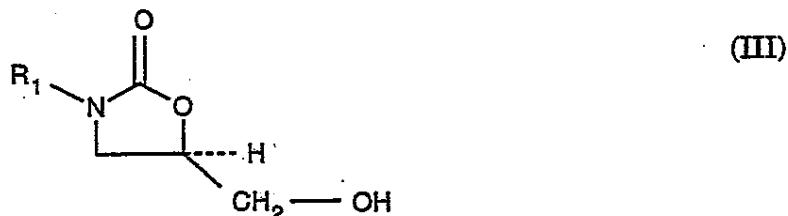
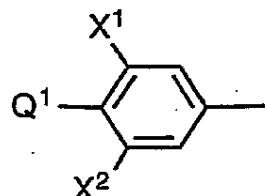
1. リチウムカチオンの存在下にて、グリシドールおよび式(I)：(式中、 $M_1$ は $-C_1$ 、 $-Br$ または $-O-SO_2-\phi-CH_3$ である)で示されるジヒドロキシ化合物のエナンチオマーまたはエナンチオマーの混合物のいずれかから選択されたヒドロキシ化合物と、式 (IIA)：

で示されるカルバマート、または式 (IIB)：

(式中、 $R_1$ は後記定義に同じであって、 $M_2$ は、その共役酸が8および24の間の $pK_a$ を有する塩基 $M_2OH$ に対応する)

で示されるトリフルオロアセトアミドとを接触させることを特徴とする、

式(III)：

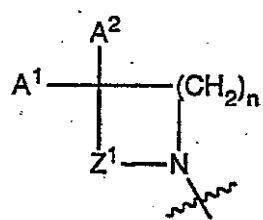
[式中、 $R_1$ は

であり；

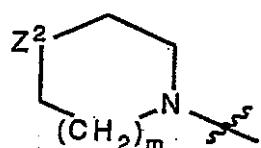
ここに、 $X^1$ は $-H$ または $-F$ であり； $X^2$ は $-H$ または $-F$ であり；

Q<sup>1</sup>は：

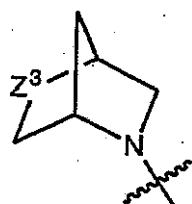
a)



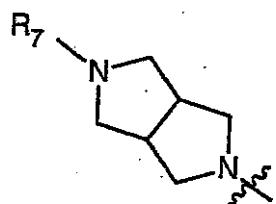
b)



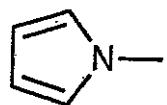
c)



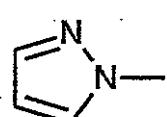
d)



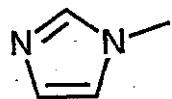
f)



g)



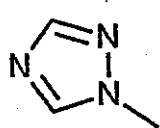
h)



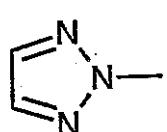
i)



j)

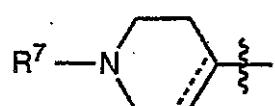


k)

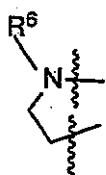


または

m)



であり；

Q<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は一緒になって：

となり；

ここに、Z<sup>1</sup>は：

- a)  $-\text{CH}_2-$ 、
- b)  $-\text{CH}(\text{R}^4)-\text{CH}_2-$ 、
- c)  $-\text{C}(\text{O})-$ 、または
- d)  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ であり；

$Z^2$ は：

- a)  $-\text{O}_2\text{S}-$ 、
- b)  $-\text{O}-$ 、
- c)  $-\text{N}(\text{R}^7)-$ 、
- d)  $-\text{OS}-$ 、または
- e)  $-\text{S}-$ であり；

$Z^3$ は：

- a)  $-\text{O}_2\text{S}-$ 、
- b)  $-\text{O}-$ 、
- c)  $-\text{OS}-$ 、または
- d)  $-\text{S}-$ であり；

$A^1$ は：

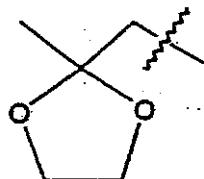
- a)  $\text{H}-$ 、または
- b)  $\text{CH}_3$ であり；

$A^2$ は：

- a)  $\text{H}-$ 、
- b)  $\text{HO}-$ 、
- c)  $\text{CH}_3-$ 、
- d)  $\text{CH}_3\text{O}-$ 、
- e)  $\text{R}^2\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、
- f)  $\text{R}^3\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、
- g)  $(\text{C}_1-\text{C}_2)$  アルキル- $\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ 、
- h)  $\text{HO}-\text{CH}_2-$ 、
- i)  $\text{CH}_3\text{O}-\text{NH}-$ 、

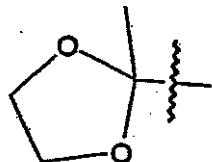
j)  $(C_1 - C_3)$  アルキル- $O_2C -$ 、k)  $CH_3 - C(O) -$ 、l)  $CH_3 - C(O) - CH_2 -$ 、

m)



または

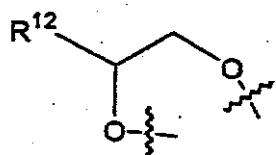
n)



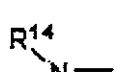
であり；

A<sup>1</sup>およびA<sup>2</sup>は一緒になって：

a)

b)  $O =$ 

c)



となり；

R<sup>2</sup>は：

a) H-、

b)  $CH_3 -$ 、c) フェニル- $CH_2 -$ 、またはd)  $CH_3C(O) -$ であり；R<sup>3</sup>は：

a) (C<sub>1</sub>—C<sub>3</sub>)アルキルー、または

b) フェニルーであり；

R<sup>4</sup>は：

a) H—、または

b) HO—であり；

R<sup>6</sup>は：

a) CH<sub>3</sub>—C(O)—、

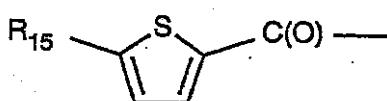
b) H—C(O)—、

c) CH<sub>2</sub>—CH—C(O)—、

d) HOCH<sub>2</sub>—C(O)—、

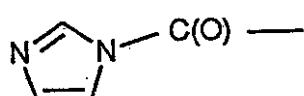
e) CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>—、

f)



g) F<sub>2</sub>CHC(O)—、

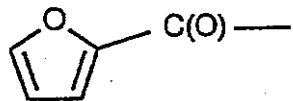
h)



i) H<sub>3</sub>C—C(O)—O—CH<sub>2</sub>—C(O)—、

j) H—C(O)—O—CH<sub>2</sub>—C(O)—、

k)



l) HC≡CH—CH<sub>2</sub>O—CH<sub>2</sub>—C(O)—、または

m) フェニル—CH<sub>2</sub>—O—CH<sub>2</sub>—C(O)—であり；

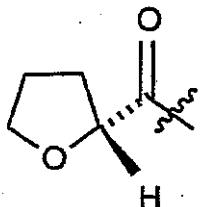
R<sup>7</sup>は：

a) R<sup>2</sup>O—C(R<sup>10</sup>)(R<sup>11</sup>)—C(O)—、

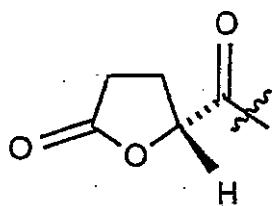
b) R<sup>3</sup>O—C(O)—、

c) R<sup>8</sup>—C(O)—、

d)



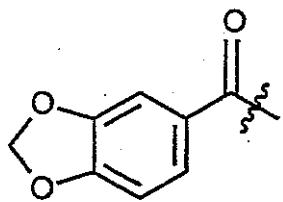
e)



f) H<sub>3</sub>C—C(O)—(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>—C(O)—、

g) R<sup>9</sup>—SO<sub>2</sub>—、

h)



i) HO—CH<sub>2</sub>—C(O)—、

j) R<sup>16</sup>—(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>—、

k) R<sup>13</sup>—C(O)—O—CH<sub>2</sub>—C(O)—、

l) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N—CH<sub>2</sub>—C(O)—NH—、

m) NC—CH<sub>2</sub>—、または

n) F<sub>2</sub>—CH—CH<sub>2</sub>—であり；

R<sup>8</sup>は：

a) H—、

- b)  $(C_1 - C_4)$ アルキル、
- c) アリール-  $(CH_2)_p$ 、
- d)  $CH_2C -$ 、
- e)  $C_1_2HC -$ 、
- f)  $FH_2C -$ 、
- g)  $F_2HC -$ 、または
- h)  $(C_3 - C_6)$ シクロアルキルであり；

$R^9$ は：

- a)  $-CH_3$ 、
- b)  $-CH_2C_1$ 、
- c)  $-CH_2CH=CH_2$ 、
- d) アリール、または
- e)  $-CH_2CN$ であり；

$R^{10}$ はH-または $CH_3-$ であり；

$R^{11}$ はH-または $CH_3-$ であり；

$R^{12}$ は：

- a) H-、
- b)  $CH_3O-CH_2O-CH_2-$ 、または
- c)  $HOCH_2-$ であり；

$R^{13}$ は：

- a)  $CH_3-$ 、
- b)  $HOCH_2-$ 、
- c)  $(CH_3)_2N-$ フェニル、または
- d)  $(CH_3)_2N-CH_2-$ であり；

$R^{14}$ は：

- a)  $HO-$ 、
- b)  $CH_3O-$ 、
- c)  $H_2N-$ 、

- d)  $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、
- e)  $\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、
- f) フェニル- $\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、
- g)  $\text{HO}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、
- h)  $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、または
- i)  $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ であり；

$\text{R}^{15}$ は：

- a)  $\text{H}-$ 、または
- b)  $\text{C}1-$ であり；

$\text{R}^{16}$ は：

- a)  $\text{HO}-$ 、
- b)  $\text{CH}_3\text{O}-$ 、または
- c)  $\text{F}$ であり；

$\text{m}$ は0または1であり；

$\text{n}$ は1～3であり；

$\text{p}$ は0または1であり；

アリールは、非置換の、または1個の以下の基：

- a)  $-\text{F}$ 、
- b)  $-\text{C}1$ 、
- c)  $-\text{OCH}_3$ 、
- d)  $-\text{OH}$ 、
- e)  $-\text{NH}_2$ 、
- f)  $-(\text{C}_1-\text{C}_4)$ アルキル、
- g)  $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{OCH}_3$ 、または
- h)  $-\text{NO}_2$

で置換されたフェニルである】

で示される5-ヒドロキシメチル置換オキサゾリジノンおよびそれらの保護形の製法。

2. ヒドロキシ化合物がグリシドールである請求項1記載の製法。
3. グリシドールが、(S) -エナンチオマーである請求項2記載の製法。
4. ヒドロキシ化合物が、式(I)のジヒドロキシ化合物である請求項1記載の製法。
5. ジヒドロキシ化合物(I)を、カルバマート(IIA)またはトリフルオロアセトアミド(IIB)と接触させる前に、環化剤と接触させることを特徴とする請求項1記載の製法。
6. 環化剤が、その酸が約7を超えるpKaを有する塩基である請求項5記載の製法。
7. 環化剤が、ナトリウムブトキシドもしくはカリウムブトキシド、水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウム、炭酸カリウム、DBUおよびアミル酸(amylate)ナトリウム塩もしくはアミル酸カリウム塩から選択された請求項6記載の製法。
8.  $M_1$ が- $C_1$ である請求項4ないし7のいずれか1記載の製法。
9. ジヒドロキシ化合物(I)が、(S) -エナンチオマーである請求項4ないし8のいずれか1記載の製法。
10. ジヒドロキシ化合物(I)が、(S) -(+)-3-クロロ-1,2-ブロパンジオールである請求項9記載の製法。
11. ヒドロキシ化合物をカルバマート(IIA)と接触させ、かつ $M_2$ が、  
 $C_1-C_{20}$ アルキル、  
 $C_3-C_7$ シクロアルキル、  
所望により、1または2個の：  
 $C_1-C_3$ アルキル、  
F-、Cl-、Br-、I-で置換されていてもよい $\phi$ -、  
 $CH_2=CH-CH_2-$ 、  
 $CH_3-CH=CH-CH_2-$ 、  
 $(CH_3)_2C=CH-CH_2-$ 、  
 $CH_2=CH-$ 、

$\phi - \text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2 -$ 、

所望により、 $\phi$ ー上で1または2個のーC<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>ーC<sub>4</sub>アルキル、ーNO<sub>2</sub>、  
ーCN、またはーCF<sub>3</sub>で置換されていてもよい $\phi - \text{CH}_2 -$ 、

9-フルオレニルメチル、

(C<sub>1</sub>)<sub>3</sub>C—CH<sub>2</sub>—、

2-トリメチルシリルエチル、

$\phi - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$ 、

1-アダマンチル、

( $\phi$ )<sub>2</sub>CH—、

CH≡C—C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>—、

2-フラニルメチル、および

イソボルニルから選択された請求項1ないし10のいずれか1記載の\_製法。

12. M<sub>2</sub>がC<sub>1</sub>ーC<sub>4</sub>アルキルまたはベンジルである請求項11記載の\_製法。

13. R<sub>1</sub>が1個のーFおよび1個の置換アミノ基で置換されたフェニルである請求項1ないし12のいずれか1記載の\_製法。

14. R<sub>1</sub>が3-フルオロ-4-[4-(ベンジルオキシカルボニル)-1-ピペラジニル]フェニル、または3-フルオロ-4-(4-モルホリニル)フェニルである請求項13記載の\_製法。

15. M<sub>2</sub>Oまたは塩基M<sub>2</sub>OHが、

C<sub>1-7</sub>アルコキシ化合物、

炭酸塩、

メチル、sec-ブチルおよびt-ブチルカルボアニオン、

トリ(C<sub>1-4</sub>アルキル)アミン、

カルバマート(II)の共役塩基、

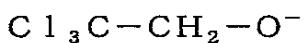
DBU、

DBN、

N-メチルピペリジン、

N-メチルモルホリン、

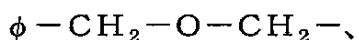
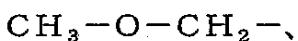
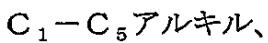
2, 2, 2-トリクロロエトキシド、および



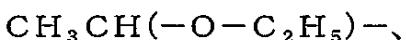
から選択された請求項1ないし14のいずれか1記載の\_製法。

16. 塩基が $C_{4-5}$ アルコキシ化合物である請求項15記載の\_製法。

17.  $R_{1-}$ が、



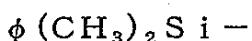
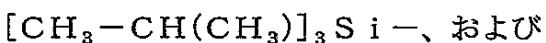
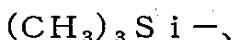
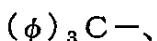
テトラヒドロピラニル、



p-メトキシベンジル、

p-メトキシフェニル、

p-ニトロベンジル、



で保護されたアルコール基を有する請求項1ないし16のいずれか1記載の\_製法。

18.  $R_{1-}$ が、

(I)  $C_1-C_4\text{アルキル、}$

(II)  $\phi-CH_2-、$

(III)  $(\phi)_3C-、$

(IV)  $R_a-CO-$  (ここに、 $R_a$ は(A)H-、(B) $C_1-C_4\text{アルキル、(C)}$   
 $C_5-C_7\text{シクロアルキル、(D)}(C_1-C_5\text{アルキル})-O-、(E)C_{1,3}C-CH_2$   
 $-O-、(F)H_2C=CH-CH_2-O-、(G)\phi-CH=CH-CH_2-O-、$

(H)  $\phi - \text{CH}_2 - \text{O} -$ 、(I)  $p - \text{メトキシフェニル} - \text{CH}_2 - \text{O} -$ 、(J)  $p - \text{ニトロフェニル} - \text{CH}_2 - \text{O} -$ 、(K)  $\phi - \text{O} -$ 、(L)  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 -$ 、または(M)  $(\text{CH}_3)_3 \text{Si} - \text{O} -$ である)、および

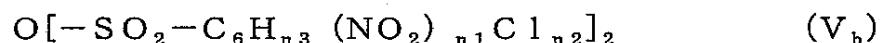
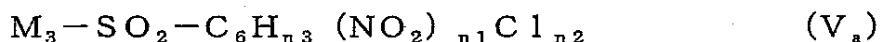
(V)  $\text{R}_b - \text{SO}_2 -$  (ここに、 $\text{R}_b$ は(A)メチル、(B)  $\phi -$ 、(C)  $p - \text{メチルフェニル}$ 、または(D)  $\phi - \text{CH}_2 -$ である) よりなる群から選択されるアミノ保護基である請求項1ないし17のいずれか1記載の製法。

19. アミノ保護基がベンジルオキシカルボニルである請求項18記載の製法。

20.  $\text{A}^1$ および $\text{A}^2$ が一緒になって、 $\text{O} =$ または $\text{R}^{14} - \text{N} =$ となる請求項1ないし19のいずれか1記載の製法。

21. (1) 請求項1記載の式 (III) の5-ヒドロキシメチル置換オキサゾリジノンアルコールと、

式 ( $\text{V}_a - \text{V}_d$ ) :



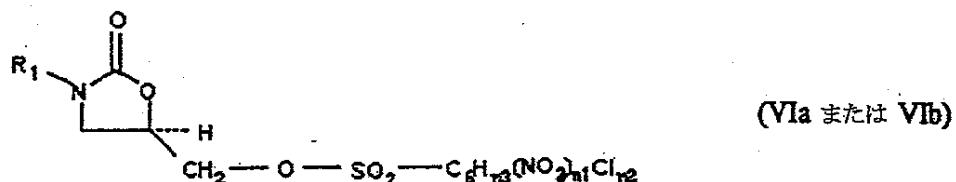
(ここに、 $n_1$ は0であって、 $n_2$ は2、3または4であり； $n_1$ は1であって、 $n_2$ は0または1であり； $n_1$ は2であって、 $n_2$ は0であり；

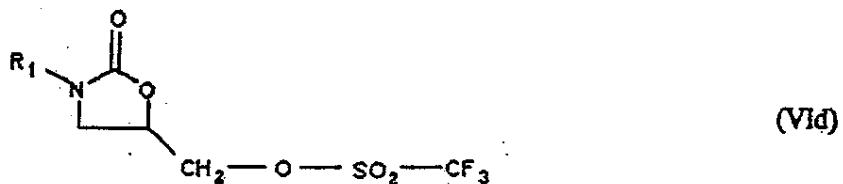
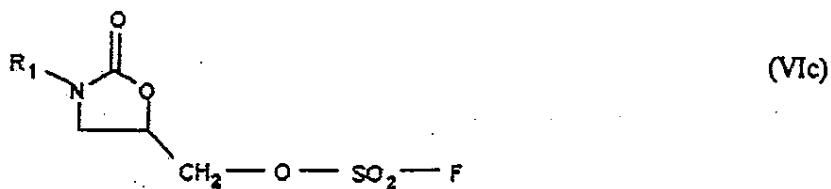
$n_3$ は $5 - (n_1 + n_2)$ であり；

$\text{M}_3$ はC1またはBrである)

から選択されたスルホニル化剤とを接触させ、次いで

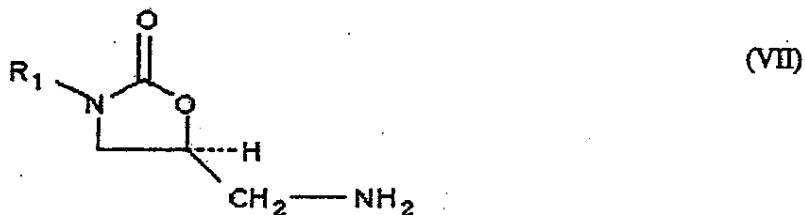
(2) 207 kPa (30 psig) 未満の圧力にて、( $\text{VII}_a - \text{VII}_d$ ) :





で示される得られたオキサゾリジノンスルホナートと、アンモニアとを接触させることを特徴とする、

式 (VII) :



[式中、R<sub>1</sub>は請求項1の定義に同じ]

で示される5-アミノメチル置換オキサゾリジノンアミンの製法。

2 2. スルホニル化剤が式V a である請求項2 1記載の製法。

2 3. スルホニル化基が、2-ニトロベンゼンスルホニル、3-ニトロベンゼンスルホニル、4-ニトロベンゼンスルホニル、2, 4-ジニトロベンゼンスルホニルおよび2, 5-ジクロロベンゼンスルホニルから選択された請求項2 2記載の製法。

2 4. スルホニル化基が3-ニトロベンゼンスルホニルである請求項2 3記載の製法。

2 5. 工程(2)を0ないし138kPa(0ないし20psig)で行う請求項2 1ないし2 4のいずれか1記載の製法。

2 6. 工程(2)を0ないし34kPa(0ないし5psig)で行う請求項2 5記

載の製法。

27. 工程(2)を大気圧にて行う請求項25記載の製法。

28. 工程(2)を約60°C以下で行う請求項21ないし27のいずれか1記載の製法。

29. 工程(2)を芳香族アルデヒドの存在下で行う請求項21ないし28のいずれか1記載の製法。

30. アルデヒドがAr-CHO(ここにArは、所望によりF、Cl、Br、C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>アルキル、HO、O<sub>2</sub>N、CH<sub>3</sub>-O、またはC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Oで置換されてもよいフェニルである)である請求項29記載の製法。

31. アルデヒドがサリチルアルデヒドである請求項29記載の製法。

32. M<sub>3</sub>がC1である請求項21ないし31のいずれか1記載の製法。

33. 工程(1)を水の存在下にて行う請求項21ないし32のいずれか1記載の製法。

34. R<sub>1</sub>が、請求項13または請求項14記載の定義に同じである請求項21ないし33のいずれか1記載の製法。

35. 請求項20記載の定義に同じである式(VIaまたはVIb)のオキサゾリジノンスルホナート。

3-ニトロベンゼンスルホン酸エステル (R)-[N-3-[3-フルオロ-4-(N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル)フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール、

2-ニトロベンゼンスルホン酸エステル (R)-[N-3-[3-フルオロ-4-[N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル]フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール、

2,4-ジニトロベンゼンスルホン酸エステル (R)-[N-3-[3-フルオロ-4-[N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル]フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール、

(R)-[N-3-[3-フルオロ-4-[N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル]フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 4-ク

ロロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-[N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル]フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 2,5-ジクロロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-[N-1-(4-カルボベンゾキシ)ピペラジニル]フェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 4-ニトロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 3-ニトロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 4-ニトロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 2-ニトロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 2,4-ジニトロベンゼンスルホン酸エステル、

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 4-クロロベンゼンスルホン酸エステル、

または

(R) -[N-3-[3-フルオロー4-モルホリニルフェニル]-2-オキソ-5-オキサゾリジニル]メタノール 2,5-ジクロロベンゼンスルホン酸エステルである請求項35記載のオキサゾリジノンスルホナート(VIaまたはVIb)。