

【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



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 葆



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 式 査 査



6. 補正の内容

(1) 明細書の第14頁第11～12行、「 $-\text{NO}_2$ 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、「 $-\text{NO}_2$ 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」と補正する。

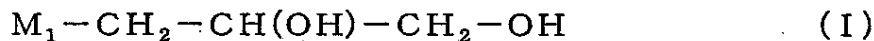
(2) 請求の範囲を別紙の通り補正する。

以上

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. リチウムカチオン₂の存在下にて、グリシドールおよび式(I)：



(式中、 M_1 は $-Cl$ 、 $-Br$ 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)：



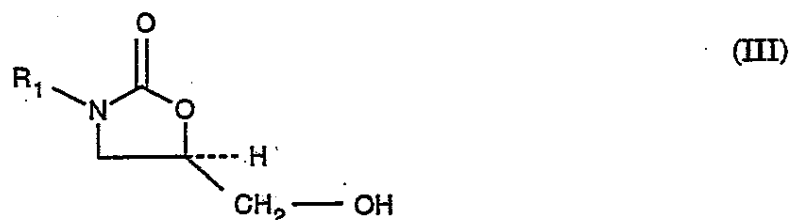
で示されるカルバマート、または式 (IIB)：



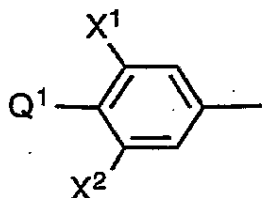
(式中、 R_1 は後記定義に同じであって、 M_2 は、その共役酸が8および24の間の pK_a を有する塩基 M_2OH に対応する)

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



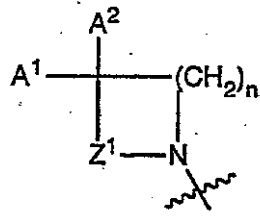
であり；

ここに、 X^1 は $-H$ または $-F$ であり；

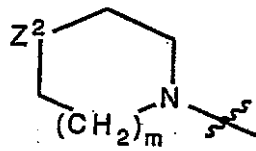
X^2 は $-H$ または $-F$ であり；

Q¹は:

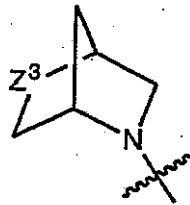
a)



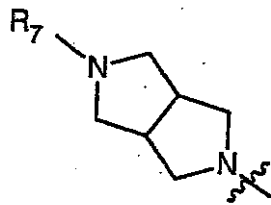
b)



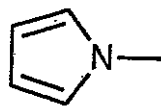
c)



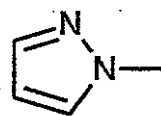
d)



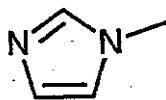
f)



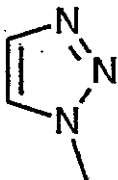
g)



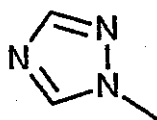
h)



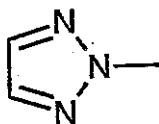
i)



j)

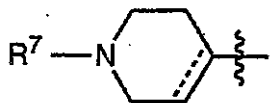


k)



または

m)



であり；

Q¹およびX²は一緒になって：

となり；

ここに、Z¹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) CH_3 であり；

A^2 は：

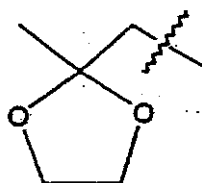
- a) $\text{H}-$ 、
- b) $\text{HO}-$ 、
- c) CH_3- 、
- d) $\text{CH}_3\text{O}-$ 、
- e) $\text{R}^2\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、
- f) $\text{R}^3\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、
- g) (C_1-C_2) アルキル $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ 、
- h) $\text{HO}-\text{CH}_2-$ 、
- i) $\text{CH}_3\text{O}-\text{NH}-$ 、

j) (C_1-C_3) アルキル- O_2C- 、

k) $CH_3-C(O)-$ 、

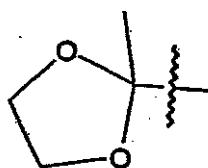
l) $CH_3-C(O)-CH_2-$ 、

m)



または

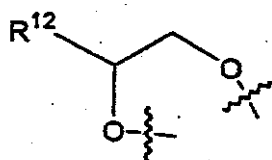
n)



であり；

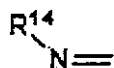
A^1 および A^2 は一緒になって：

a)



b) $O=$

c)



となり；

R^2 は：

a) $H-$ 、

b) CH_3- 、

c) フェニル- CH_2- 、または

d) $CH_3C(O)-$ であり；

R^3 は：

a) (C_1-C_3) アルキルー、または

b) フェニルーであり；

R^4 は：

a) Hー、または

b) HOーであり；

R^6 は：

a) $CH_3-C(O)-$ 、

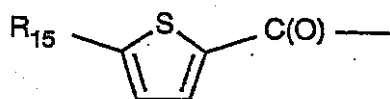
b) $H-C(O)-$ 、

c) $Cl_2CH-C(O)-$ 、

d) $HOCH_2-C(O)-$ 、

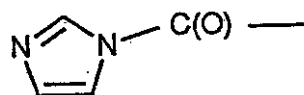
e) CH_3SO_2- 、

f)



g) $F_2CHC(O)-$ 、

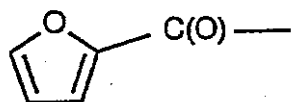
h)



i) $H_3C-C(O)-O-CH_2-C(O)-$ 、

j) $H-C(O)-O-CH_2-C(O)-$ 、

k)



l) $HC\equiv CH-CH_2O-CH_2-C(O)-$ 、または

m) フェニルー- $CH_2-O-CH_2-C(O)-$ であり；

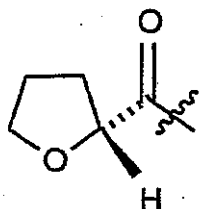
R^7 は:

a) $R^2O-C(R^{10})(R^{11})-C(O)-$ 、

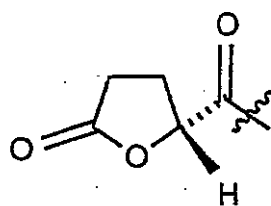
b) $R^3O-C(O)-$ 、

c) $R^8-C(O)-$ 、

d)



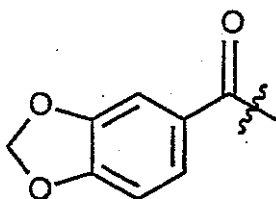
e)



f) $H_3C-C(O)-(CH_2)_2-C(O)-$ 、

g) R^9-SO_2- 、

h)



i) $HO-CH_2-C(O)-$ 、

j) $R^{16}-(CH_2)_2-$ 、

k) $R^{13}-C(O)-O-CH_2-C(O)-$ 、

l) $(CH_3)_2N-CH_2-C(O)-NH-$ 、

m) $NC-CH_2-$ 、または

n) $F_2-CH-CH_2-$ であり;

R^8 は:

a) $H-$ 、

- b) (C_1-C_4) アルキル、
- c) アリール— $(CH_2)_p$ 、
- d) ClH_2C- 、
- e) Cl_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) $-CH_2Cl$ 、
- 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；

R^{15} は：

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

R^{16} は：

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

m は0または1であり；

n は1～3であり；

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) $-\text{Cl}$ 、
- 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(II B)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 pK_a 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(amy late)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C1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-プ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、 $\phi-$ 上で1または2個の $-\text{C}_1$ 、 C_1-C_4 アルキル、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、または $-\text{CF}_3$ 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、

$(\text{C}_1)_3\text{C}-\text{CH}_2-$ 、

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、

$(\phi)_2\text{CH}-$ 、

$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、

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_2 が C_1-C_4 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_1 が1個の $-\text{F}$ 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_1 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_2O または塩基 M_2OH が、

C_{1-7} 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_{1-4} アルキル)アミン、

カルバマート(II)の共役塩基、

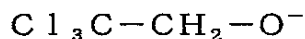
DBU、

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 C₄₋₅ アルコキシ化合物である請求項 15 記載の 製法。

17. R₁が、

C₁-C₅アルキル、

φ-CH₂-,

CH₃-O-CH₂-,

-S-CH₂-,

φ-CH₂-O-CH₂-,

テトラヒドロピラニル、

CH₃CH(-O-C₂H₅)-、

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、

(φ)₃C-,

(CH₃)₃Si-,

[CH₃-CH(CH₃)]₃Si-, および

φ(CH₃)₂Si-

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. R₁が、

(I) C₁-C₄アルキル、

(II) φ-CH₂-,

(III) (φ)₃C-,

(IV) R_a-CO- (ここに、R_aは(A)H-, (B)C₁-C₄アルキル、(C)C₅-C₇シクロアルキル、(D)(C₁-C₅アルキル)-O-, (E)C₁3C-CH₂-O-, (F)H₂C=CH-CH₂-O-, (G)φ-CH=CH-CH₂-O-,

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

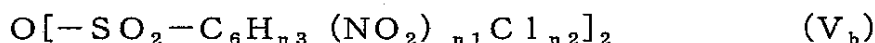
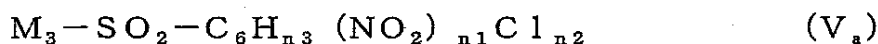
(V) $\text{R}_b\text{-SO}_2\text{-}$ (ここに、 R_b は(A)メチル、(B) $\phi\text{-}$ 、(C) $p\text{-メチルフェニル-}$ 、または(D) $\phi\text{-CH}_2\text{-}$ である) よりなる群から選択されるアミノ保護基である請求項1ないし17のいずれか1記載の製法。

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. A^1 および A^2 が一緒になって、 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 ($\text{V}_a\text{-V}_d$):



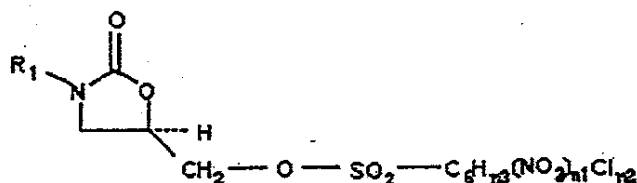
(ここに、 n_1 は0であって、 n_2 は2、3または4であり； n_1 は1であって、 n_2 は0または1であり； n_1 は2であって、 n_2 は0であり；

n_3 は $5-(n_1+n_2)$ であり；

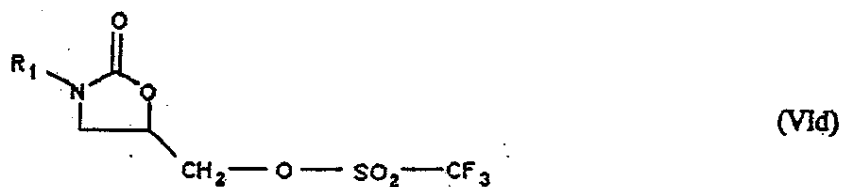
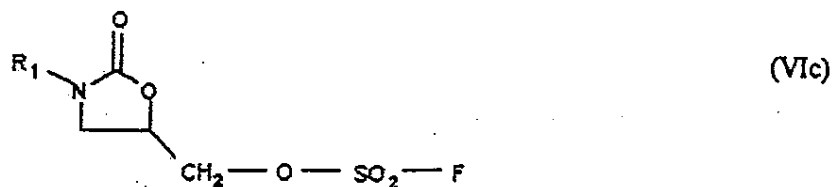
M_3 はClまたはBrである)

から選択されたスルホン化剤とを接触させ、次いで

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

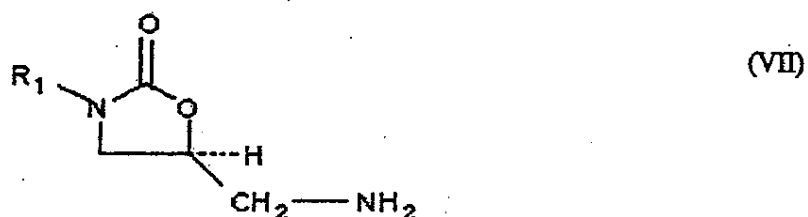


(VIa または VIb)



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_1 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。

22. スルホニル化剤が式Vaである請求項21記載の製法。

23. 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22記載の製法。

24. 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23記載の製法。

25. 工程(2)を0ないし138 kPa (0ないし20 psig)で行う請求項21ないし24のいずれか1記載の製法。

26. 工程(2)を0ないし34 kPa (0ないし5 psig)で行う請求項25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℃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 $\text{Ar}-\text{CHO}$ (ここにArは、所望によりF、Cl、Br、 C_1-C_5 アルキル、HO、 O_2N 、 CH_3-O 、または $\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}$ で置換されてい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_3 がCl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_1 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(VI aまたはVI b)のオキサゾリジノンスルホナート。

36. 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 (V I a または V I b)。