

【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22年2月18日(2010.2.18)

【公表番号】特表2008-542287(P2008-542287A)

【公表日】平成20年11月27日(2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-047

【出願番号】特願2008-513707(P2008-513707)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/485	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/451	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	25/36	(2006.01)
A 6 1 P	1/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/485	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/451	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	25/36	
A 6 1 P	1/10	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/08	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	47/10	

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月25日(2009.12.25)

【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

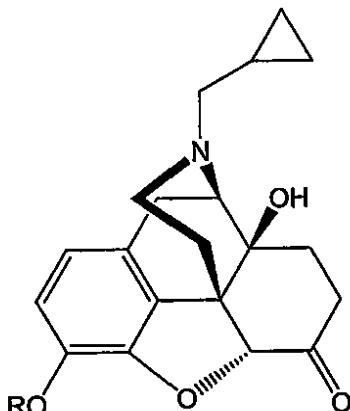
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

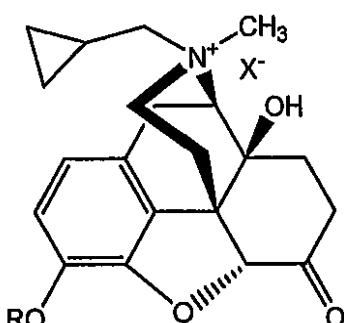
式A

【化1】



で表される化合物をメチル化して式B：

【化2】



で表される化合物を生じることを含む立体選択的合成のための方法であって、

式中、Rは、イソブチリル、2-メチルブチリル、tertブチルカルボニルから選択されるヒドロキシル保護基であるか、または、Rは、これが結合している酸素原子と一緒になって、シリルエーテル、2-テトラヒドロピラニルエーテル、または炭酸アルキルであり、X-は対イオンであり、前記化合物は窒素について(R)立体配置である、前記方法。

【請求項2】

式Aで表される化合物をメチル化するためにメチル化剤を用いる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

メチル化剤が、求核攻撃を受けやすいメチル基、および脱離基を含む、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

メチル化剤が、ハロゲン化メチル、硫酸ジメチル、硝酸メチルおよびスルホン酸メチルからなる群から選択される、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

X-対イオンがアニオンである、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

アニオンが、ハロゲン化合物、硫酸、リン酸、硝酸または有機アニオン荷電種である、請求項5に記載の方法。

**【請求項 7】**

アニオンが、ハロゲン化合物である、請求項 6 に記載の方法。

**【請求項 8】**

ハロゲン化合物が、臭化物、ヨウ化物または塩化物である、請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

有機アニオン荷電種が、スルホン酸またはカルボン酸である、請求項 6 に記載の方法。

**【請求項 10】**

スルホン酸が、メシレート、ベシレート、トシレートまたはトリフレートである、請求項 9 に記載の方法。

**【請求項 11】**

カルボン酸が、ギ酸、酢酸、クエン酸またはフマル酸である、請求項 9 に記載の方法。

**【請求項 12】**

ヒドロキシル保護基を除去して (R) - N - メチルナルトレキソン塩を生成することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 13】**

(R) - N - メチルナルトレキソン塩を、クロマトグラフィーもしくは再結晶、またはこれらの組合せにより精製することをさらに含む、請求項 12 に記載の方法。

**【請求項 14】**

精製が、逆相クロマトグラフィーによるものである、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 15】**

精製が、アルミナまたはシリカゲルを用いたクロマトグラフィーによるものである、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 16】**

精製が、メタノールからの再結晶によるものである、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 17】**

精製後の (R) - N - メチルナルトレキソン塩が 98 % より高い化学純度を有する、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 18】**

X<sup>-</sup> 対イオンを異なる対イオンで交換することをさらに含む、請求項 12 に記載の方法

。

**【請求項 19】**

(R) - N - メチルナルトレキソン塩が (R) - N - メチルナルトレキソンヨウ化物であり、方法が

(R) - N - メチルナルトレキソンヨウ化物をアニオン交換材料で処理して、(R) - N - メチルナルトレキソン臭化物を生じる工程をさらに含む、請求項 12 に記載の方法。

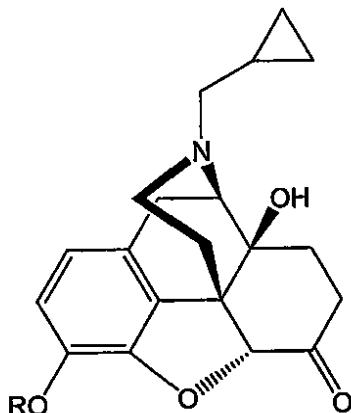
**【請求項 20】**

X<sup>-</sup> 対イオンを異なる対イオンで交換することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 21】**

式 A :

## 【化5】

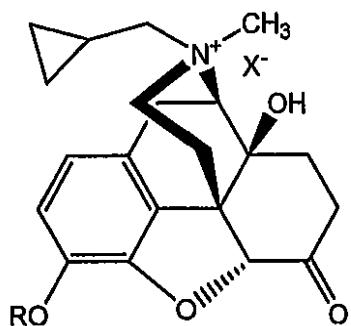


で表される化合物をメチル化して (R) - N - メチルナルトレキソンヨウ化物塩を生じ、該 (R) - N - メチルナルトレキソンヨウ化物塩を臭化水素酸で処理して (R) - N - メチルナルトレキソン臭化物 / ヨウ化物塩混合物を生じ、および該 (R) - N - メチルナルトレキソン臭化物 / ヨウ化物塩をアニオン交換材料で処理して (R) - N - メチルナルトレキソン臭化物塩を生じる、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 2 2】

式 B :

## 【化6】



で表される化合物を、クロマトグラフィーもしくは再結晶、またはこれらの組合せにより精製することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 2 3】

精製が、逆相クロマトグラフィーによるものである、請求項 2 2 に記載の方法。

## 【請求項 2 4】

精製が、アルミナまたはシリカゲルを用いたクロマトグラフィーによるものである、請求項 2 2 に記載の方法。

## 【請求項 2 5】

精製が、メタノールからの再結晶によるものである、請求項 2 2 に記載の方法。