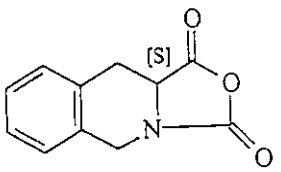
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成19年11月29日(2007.11.29)

【公開番号】特開2001-163860(P2001-163860A)
【公開日】平成13年6月19日(2001.6.19)
【出願番号】特願2000-357141(P2000-357141)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 217/26 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/472 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4725 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 31/12 (2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/12 (2006.01)
Ｃ０７Ｂ 61/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 217/26
Ａ６１Ｋ 31/472
Ａ６１Ｋ 31/4725
Ａ６１Ｐ 31/12
Ｃ０７Ｄ 401/12
Ｃ０７Ｂ 61/00 ３００

【手続補正書】
【提出日】平成19年10月11日(2007.10.11)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【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】
【特許請求の範囲】
【請求項１】 有機不活性溶媒中におけるtert-ブチルアミンと下式
【化１】



のN-カルボキシ無水物との反応を含み、この反応を－30℃より低い出発温度において行うことを特徴とする、(S)-N-tert-ブチル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボキシアミドの製造方法。
【請求項２】 前記出発温度が－50℃よりも低いことを特徴とする、請求項１記載の方法。
【請求項３】 前記出発温度が－80～－50℃であることを特徴とする、請求項２記載の方法。
【請求項４】 前記出発温度が－75～－65℃であることを特徴とする、請求項３記載の方法。

【請求項５】　前記有機不活性溶媒が、トルエン、ＴＨＦ、ジオキサン及びCH_2Cl_2から選ばれることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項６】　前記有機不活性溶媒がトルエンであることを特徴とする、請求項５記載の方法。

【請求項７】　前記N-カルボキシ無水物を１～10当量のtert-ブチルアミンと反応させることを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項８】　前記N-カルボキシ無水物を３～５当量のtert-ブチルアミンと反応させることを特徴とする、請求項７記載の方法。

【請求項９】　前記反応を、１kgのN-カルボキシ無水物に対して５～10リットルの有機不活性溶媒中で行うことを特徴とする、請求項１記載の方法。

【請求項１０】　(a)トルエン中の前記N-カルボキシ無水物の溶液を－75～－65℃に冷却し、(b)tert-ブチルアミンをこの溶液に20～40分かけて温度を－55℃以下に保ちながら滴加し、(c)次いでこの温度を－20℃に20～40分高め、次いで(d)＋15～＋20℃に20～40分高め、そして(e)反応が終了するまでそのままに維持する、請求項１記載の方法。

【請求項１１】　前記N-カルボキシ無水物が、不活性有機溶媒中での(3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸とトリホスゲンの間の反応から得られる、請求項１～１０のいずれか１項記載の方法。

【請求項１２】　前記不活性溶媒がジオキサンであることを特徴とする、請求項１１記載の方法。

【請求項１３】　前記(3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸とトリホスゲンの間の反応が＋20～＋105℃の温度において行われることを特徴とする、請求項１１記載の方法。

【請求項１４】　(3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸を0.5～1.5mol/lの出発濃度で用いることを特徴とする、請求項１１記載の方法。

【請求項１５】　(3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸を0.3～1.2当量のトリホスゲンと反応させることを特徴とする、請求項１１記載の方法。

【請求項１６】　前記N-カルボキシ無水物を、500kgの(3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸に対して3000～5000リットルの溶媒に懸濁させることを特徴とする、請求項１１記載の方法。

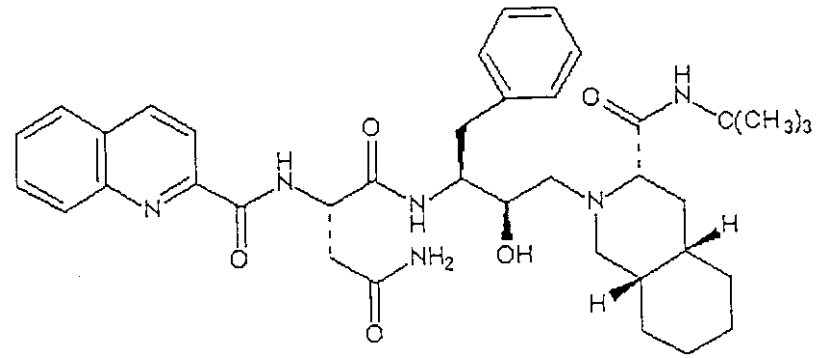
【請求項１７】　得られた(S)-N-tert-ブチル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボキシアミドを触媒による水素化によってN-tert-ブチルデカヒドロ-(4aS,8aS)-イソキノリン-3(S)-カルボキシアミドに転化する、請求項１～１６のいずれか１項記載の方法。

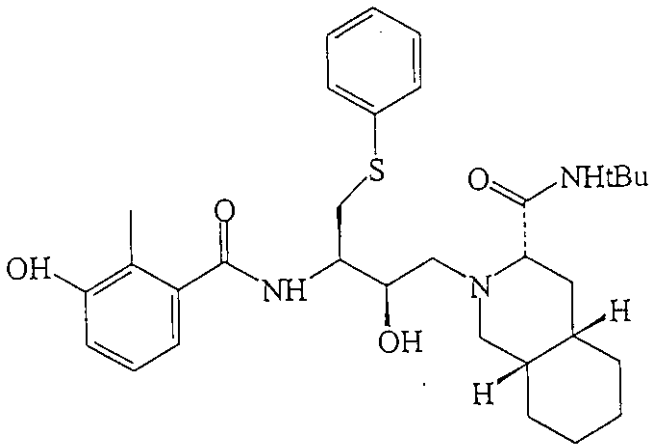
【請求項１８】　前記触媒による水素化を、アルミナ上に担持されたロジウムの存在下でイソプロパノール中において行うことを特徴とする、請求項１７記載の方法。

【請求項１９】　請求項１～１８のいずれか１項に記載の方法を含むことを特徴とする、抗ウイルス医薬及び対応する含塩誘導体の製造方法。

【請求項２０】　前記抗ウイルス医薬が以下の２つの化合物であることを特徴とする、請求項１９記載の方法。

【化２】





【請求項２１】　前記塩誘導体がメシル化塩であることを特徴とする、請求項１３記載の方法。