

【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20年3月27日(2008.3.27)

【公表番号】特表2007-529446(P2007-529446A)

【公表日】平成19年10月25日(2007.10.25)

【年通号数】公開・登録公報2007-041

【出願番号】特願2007-503255(P2007-503255)

【国際特許分類】

C 07 D 277/82 (2006.01)

【F I】

C 07 D 277/82 C S P

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月4日(2008.2.4)

【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

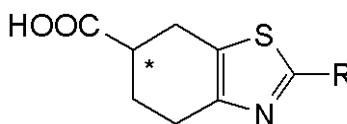
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

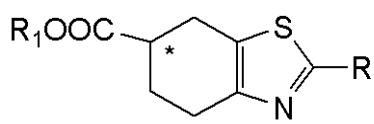
【請求項1】

单一の(R)もしくは(S)鏡像異性体としての式(I)または式(II)：

【化1】



(I)



(II)

[式中、Rは保護されたアミノ基であり；R₁は適宜フェニルで置換されていてもよい直鎖または分枝鎖C₁-C₆アルキルであり；アステリスク*は立体中心炭素原子を示す]で示される化合物、またはその塩；または(R,S)鏡像異性体の混合物としての式(I)で示される化合物またはその塩[ここに、Rおよびアステリスク*は上記のとおりであり、R₁はフェニルで置換される直鎖または分枝鎖C₁-C₆アルキルである]。

【請求項2】

2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸；

2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸；

2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸メチルエステル；

2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸エチルエステル；

2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸プロピルエステル；

2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸メチルエステル；

2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸エチルエステル；および

2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸プロピルエステル

から選択される、ラセミ (R, S) 混合物としての化合物またはその塩。

【請求項 3】

R基がアシルアミノ、カルバモイル、アリールメチルアミノ、フタルイミドまたはシリルアミノ基の形態にて保護されたアミノ基である、請求項1記載の式(I)または式(II)の化合物、またはその塩。

【請求項 4】

单一の(S)鏡像異性体としての請求項1または3記載の式(I)または式(II)の化合物、またはその塩。

【請求項 5】

(S)-2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸；

(S)-2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸；

(R)-2-アセチルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸；または

(R)-2-プロピオニルアミノ-4,5,6,7-テトラヒドロ-ベンゾチアゾール-6-カルボン酸

である、請求項1記載の式(I)の化合物、またはその塩。

【請求項 6】

少なくとも96%の鏡像異性体純度を有する、請求項1、4または5記載の化合物。

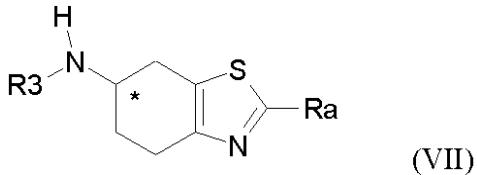
【請求項 7】

プラミペキソールまたはその医薬的に許容される塩の製造のための、請求項1記載の式(I)の化合物またはその塩の使用。

【請求項 8】

单一の(S)鏡像異性体としての式(VII)：

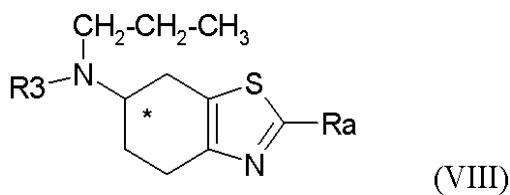
【化2】



[式中、Raは遊離アミノ基または保護されたアミノ基であり、R₃は水素またはR₄-O-CO-基(ここに、R₄は直鎖または分枝鎖C₁-C₄アルキルである)であり、アステリスク*は請求項1と同じ意味を有する]

で示される化合物をアルキル化して、式(VIII)：

【化3】



[式中、Ra、R₃およびアステリスク*は上記定義のとおりである]

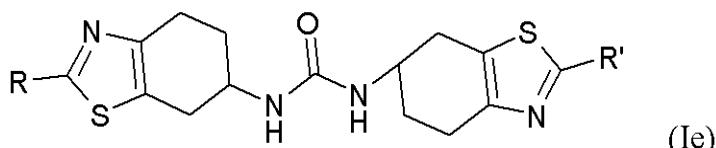
で示される化合物を得、必要ならば、

a) 単一の(S)鏡像異性体としての式(VII)の化合物(ここに、Raは保護されたアミノ基であり、R₃は上記定義のとおりである)が、イソシアネートの形成と、それに続く求核溶媒の付加もしくは酸性試薬の存在下における水中での反応停止処理を経由した、単一の(S)鏡像異性体としての式(I)の化合物の転位により製造されること；または

b) 単一の(S)鏡像異性体としての式(VII)の化合物(ここに、Raは遊離アミノ基であり、R₃は水素である)が、イソシアネートの形成と、それに続く水の付加を経

由した、単一の(S)鏡像異性体としての式(I)の化合物の転位により製造されることにより特徴付けられる、第一級アミノ保護基および/または $R_4 - O - CO -$ 基の第二級アミノ基からの除去、および所望ならばその医薬的に許容される塩への変換により、式(Ie)：

【化4】



[式中、R'は上記定義のRと同じ意味を有する]

で示される化合物を得、次いで加水分解することを特徴とする、請求項7記載の使用。

【請求項9】

a)における酸性試薬の存在下における水中での反応停止処理により、 R_3 が水素である請求項8に定義の式(VII)の化合物が製造される、請求項8記載の使用。

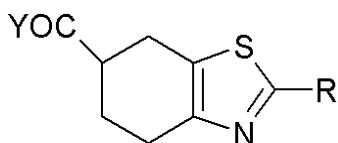
【請求項10】

a)における R_3 が $R_4 - O - CO -$ 基(ここに、 R_4 は請求項8に定義のとおりである)である請求項8に定義の式(VII)の化合物を得るための求核溶媒が $C_1 - C_4$ アルカノールである、請求項8記載の使用。

【請求項11】

a)における転位反応が式(Ia)：

【化5】

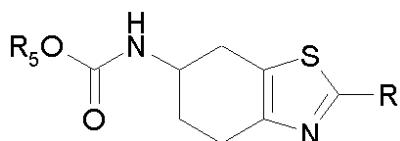


(Ia)

[式中、Yは N_3 である]

で示される化合物および式(Id)：

【化6】



(Id)

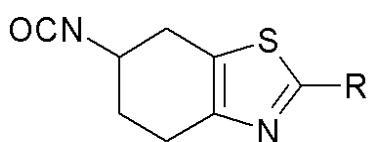
[式中、 R_5 は直鎖または分枝鎖 $C_1 - C_4$ アルキル基である]

で示される化合物の形成を経由し、中間体を回収しないで、求核溶媒中クルチウス転位により行われる、請求項8記載の使用。

【請求項12】

転位が式(Ic)：

【化7】



(Ic)

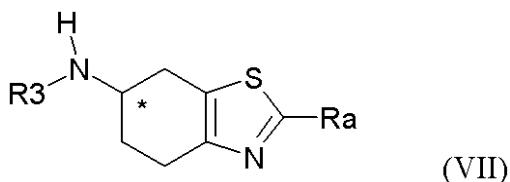
[式中、Rは保護されたアミノ基である]

で示されるイソシアネートの形成と、それに続く求核溶媒の付加、または酸性試薬の存在下における水中での反応停止処理を経由して起こる、請求項8記載の使用。

【請求項 13】

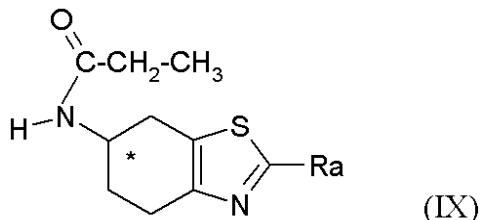
単一の(S)鏡像異性体または(R , S)鏡像異性体の混合物としての式(VII)：

【化 8】



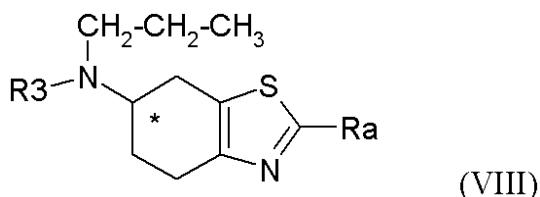
[式中、R₃は水素であり、R_αは遊離アミノ基または保護されたアミノ基である]
で示される化合物をプロピオン酸無水物との反応によりアシル化し、次いで得られた式(IX)：

【化 9】



[式中、R_αは上記定義のとおりである]
で示される化合物を、水素化ホウ素アルカリ金属およびヨウ素分子での処理により還元して式(VIII)：

【化 10】



[式中、R₃は水素であり、R_αは上記定義のとおりである]
で示される化合物を得、次いで必要ならば第一級アミノ基を脱保護し、および／または(R , S)鏡像異性体の混合物を单一の(S)鏡像異性体に分割し、そして所望ならばプラミペキソールをその医薬的に許容される塩に変換することを特徴とする、プラミペキソールまたはその医薬的に許容される塩の製造方法。

【請求項 14】

水素化ホウ素アルカリ金属が式(IX)の化合物のモルあたり1～5モルの量の水素化ホウ素ナトリウムであり、ヨウ素の量が式(IX)の化合物のモルあたり0.5～3モルである、請求項13記載の方法。

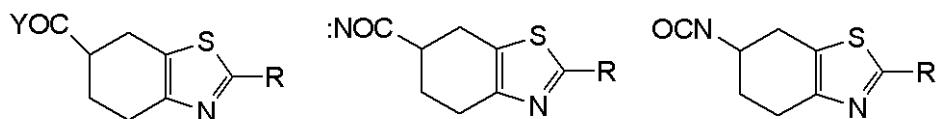
【請求項 15】

单一の(S)鏡像異性体としての式(VII)の化合物(ここに、R₃は水素であり、R_αは遊離アミノ基または保護されたアミノ基である)のアルキル化が請求項13または14記載の方法により行われる、請求項8記載の使用。

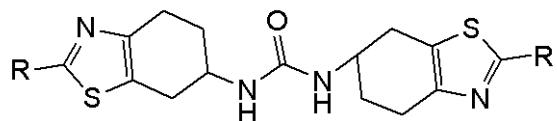
【請求項 16】

(R , S)鏡像異性体の混合物または单一の(R)もしくは(S)鏡像異性体としての式(I a)、(I b)、(I c)または(I e)：

【化11】



(Ia) (Ib) (Ic)



(Ie)

[式中、YはN H O C O R₄（ここに、R₄は直鎖または分枝鎖C₁-C₄アルキルである）、N₃またはN H₂であり、Rは保護されたアミノ基である]
で示される化合物。